平成20年度経済産業省委託事業

平成20年度戦略的技術開発委託費
医療機器開発ガイドライン策定事業
（医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業）

事業報告書

平成21年3月

独立行政法人　産業技術総合研究所

序

超高齢社会を迎え、長寿と高いQOLの両立を実現する医療技術に対する国民の期待はますます高まっている。高度化する現代の医療を技術面から支える医療機器技術の進歩は、検査・診断から治療・リハビリに至るあらゆる医療場面において大きな役割を果してきた。しかし、近年の医療機器の産業動向をみるかぎり、我が国では研究開発から製品化に至るまでの道筋が明確でないためか、新製品開拓への機運に乏しいとの印象である。

新しい医療機器が製品として医療現場で多用されていくためには、医療機器の技術シーズ開発だけでなく、医療機器の性能をどのようにして評価するのか、医療機器の耐久性や安全性の評価などに関して客観的な評価法および指標を確立することが不可欠である。これによって、研究開発の指針と事業の経済見通しを明確化できるとともに、安心して製品を世に送り出すことが可能となる。この意味で、これらの内容を規定した医療機器開発ガイドラインの策定は医療機器産業振興に対して不可欠な事業と考える。

平成15年3月に厚生労働省　医療機器産業ビジョンが策定され、平成15年から17年にかけて改正薬事法が順次施行され、平成16年4月には（独）医薬品医療機器総合機構も発足した。平成17年度、経済産業省に「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」が、また、厚生労働省に「次世代医療機器評価指標検討会」が設置され、これらが合同してガイドラインの検討が開始された。そこでガイドライン検討対象5分野が選定されたことは、歴史的事業といって過言ではない。

（独）産業技術総合研究所は経済産業省より平成20年度「医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業」を受託し、ガイドライン作成のための実務委員会を構成した。また、関連の医学系・工学系学会および関連企業からの専門家を中心としたワーキンググループを組織し、医療機器開発における開発ガイドライン策定のための問題点の抽出と討議を行った。加えて、諸外国における医療機器に関する標準やガイドラインの調査や評価法実証試験を実施してガイドラインに反映させた。これらの結果、1件の開発ガイドラインおよびそれに準ずる開発ガイドラインの考え方を提案するに至った。

これらの経緯をまとめた本報告書が、医療機器産業の活性化につながる一助になれば幸いである。

最後に、これらの成果は、各開発ワーキンググループ委員のご尽力によるところが大きく、ここに感謝申し上げる。

平成21年3月

独立行政法人　産業技術総合研究所
医療機器開発ガイドライン検討実務委員会
委員長　　赤松　幹之

目 次

Ⅰ. 事業目的 1

Ⅱ. 事業の背景 4

Ⅲ. 事業内容 6

Ⅳ. 実施体制 8

Ⅴ. 事業成果

Ⅴ－1 再生医療分野（細胞シート） 14

Ⅴ－2 体内埋め込み型材料分野（高生体適合性インプラント） 36

Ⅴ－3 バイオニック医療機器分野（神経刺装置） 52

Ⅴ－4 ナビゲーション医療分野（位置決め技術） 77

Ⅴ－5 ナビゲーション医療分野（トレーニングシステム） 92

Ⅵ. 事業の評価と今後への課題 111

１．　事業目的

我が国の医療機器産業はここ十年来、輸入超過の状態にあり、産業界は新技術開発への機運が乏しい。新規開発する技術が革新的であればあるほど、事業者にとって試験内容や審査期間を事前に予測することが困難となり、産業の発展に歯止めをかけている。これにはさまざまな原因があろうが、高度医療機器の臨床導入の迅速化を図るためには、開発の迅速化と薬事審査の迅速化と保険収載の迅速化を、バランスよく推進する仕組みが必要である。

このため、経済産業省では、厚生労働省と共同で、次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省)／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会(経済産業省)合同検討会を開催し、審査開始前に評価指標や審査基準を定めた開発ガイドラインを策定することになった。

合同検討会は、次ページの日程および議事内容で開催された。

次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省)／
医療機器開発ガイドライン評価検討委員会(経済産業省)
合同検討会について

○ 厚生労働省:審査の迅速化の観点
○ 経済産業省:開発の迅速化の観点

第1回合同検討会:平成17年8月4日
・各検討会の設置趣旨について
・評価指標ガイドラインについて
・評価ガイドライン設定の対象候補について

第2回合同検討会:平成17年9月13日
・「評価指標ガイドライン」を作成する分野について
・「評価指標ガイドライン」の作成体制及び方向性について

第3回合同検討会:平成18年3月16日
・各WGでの検討状況報告について
・次年度の検討事項について

第4回合同検討会:平成18年6月15日
・「評価指標ガイドライン」を作成する分野について
・平成17年度WG報告書について

第5回合同検討会:平成18年11月24日
・各WGでの検討状況報告について
・今後の進め方について

第6回合同検討会:平成19年5月21日
・平成18年度各WGでの検討結果報告について
・厚生労働省、経済産業省における今後の対応方針について
・平成19年度事業の進め方について

第7回合同検討会:平成20年3月24日
・各WGでの検討状況報告について
・今後の進め方について

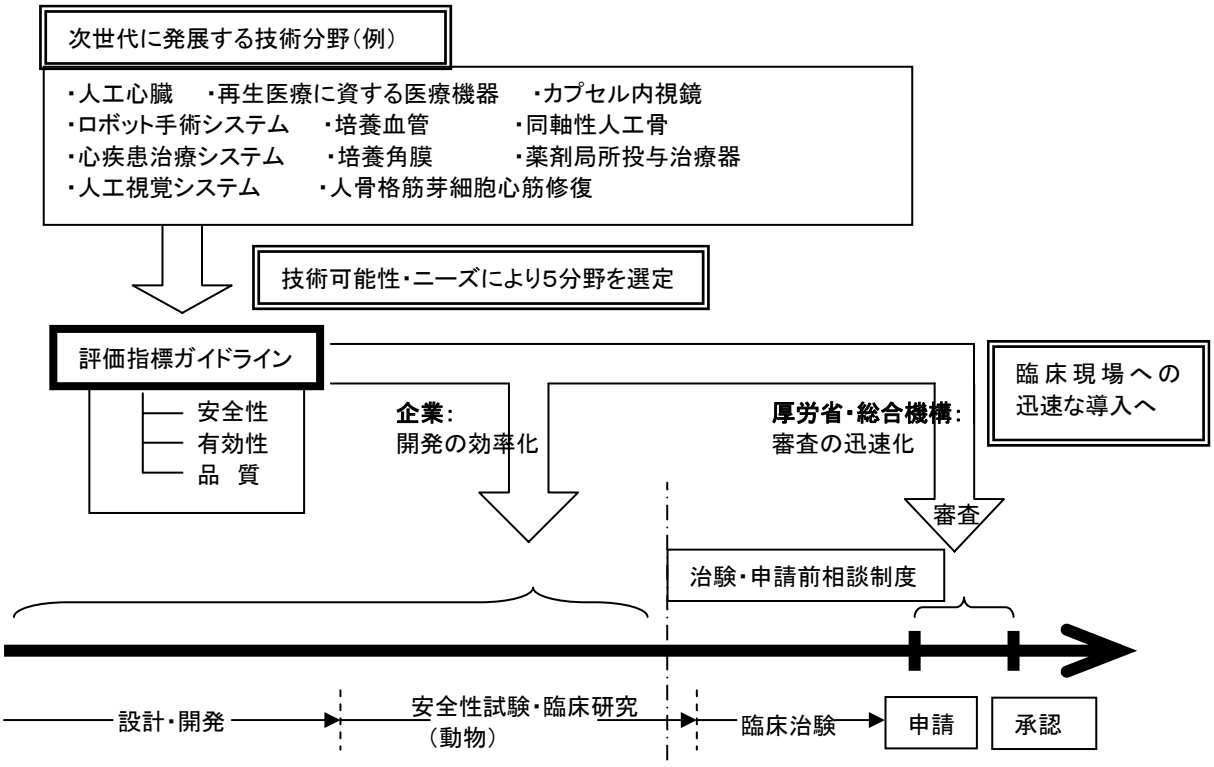
第8回合同検討会:平成21年3月17日
・各WGでの検討状況報告について
・今後の進め方について

課題としては、次世代技術分野のうちから、下記の5分野を選定した。

	ガイドライン策定対象分野	検討が予定される具体例
分野1	再生医療	細胞シート
分野2	体内埋め込み型材料	高生体適合性インプラント
分野3	バイオニック医療機器	神経刺激装置
分野4	ナビゲーション医療	位置決め技術
分野5	ナビゲーション医療	トレーニングシステム

これらの技術分野に関する調査・検討等の支援、必要に応じて工学的支援・実証試験等を行うこととした。
本委託事業では、そのうち審査までの開発の迅速化について、ガイドラインを検討するものである。

次世代医療機器評価指標ガイドラインの整備



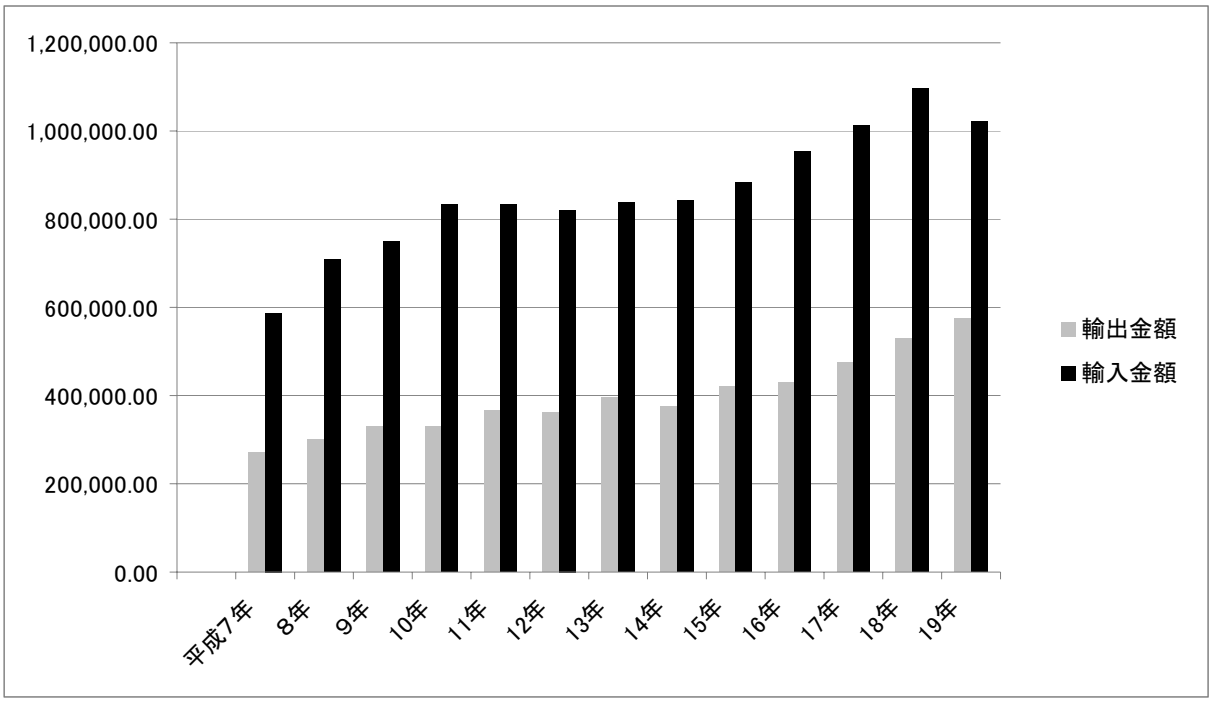
注）総合機構：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

Ⅱ．事業の背景

我が国の医療機器の供給においては、下図のようにここ 10 年以上にわたり、輸入超過が続いているが、保有する極めて高い工業生産技術やIT機器生産技術から見て、その原因は高度医療機器の技術開発力や生産力が低いことでないことは明らかである。診断用医療機器もかつての国際競争力を失いつつあり、治療用医療機器では欧米から10年遅れていると言われて久しい。例えば、循環器領域で臨床使用されている人工弁やペースメーカーは、すべて欧米諸国からの輸入に依存しており、我が国で新規開発された製品で臨床使用されているものは皆無である。

その原因の一つは、研究施設や開発企業が高度管理医療機器（クラスⅢ、Ⅳ）に分類される医療機器の開発を開始してから、その機器が臨床治験を経て市販製品として市場に提供できるようになるまでに、我が国では所要時間の予測が立たず、経済的な目途が立たないことだと考えられている。

医療機器の輸出入額
（薬事工業生産動態統計より）



また、我が国での医療機器製品の価値評価（アセスメント）が、研究開発から臨床応用まで一貫して、体系的に行われていないことも一因である。近年、外国製品に押され気味の医療産業の振興策に関わる議論が始まっており、ここで医療機器の適正評価の仕組みの検討を行うことは大きな意義がある。研究開発の中心となる前臨床試験の円滑な推進、及び製品化に関わる支援を目的に、リスクとベネフィットの議論などを含め、医療機器の評価プロセスについて、関係者間で共通認識をもつ仕組みを構築することが必要である。本事業により、医療機器開発に関わるガイドラインが策定され、それが普及することにより、研究開発から薬事承認に至るプロセスが明確化されれば、供給者のリスク低減や新たなビジネスチャンスの拡大が期待される。

高度医療機器の臨床導入の迅速化を図るためには、適切なアセスメントに基づいて開発と審査、保険収載の迅速化を、バランスよく推進する必要がある。本事業では、そのうちの開発の迅速化についてガイドラインを検討するものである。

Ⅲ. 事業内容

経済産業省に設置された「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」と、厚生労働省に設置された「次世代医療機器評価指標検討会」との合同検討会において、評価指標ガイドラインを作成する分野として、下表の5分野が選定された。本事業においては、これら各分野における専門家を委員とするワーキンググループにおける議論、技術調査、実証試験などを実施し、その成果を報告書にまとめた。

評価指標ガイドラインの策定

	ガイドライン策定対象分野	検討が予定される具体例
分野1	再生医療	細胞シート
分野2	体内埋め込み型材料	高生体適合性インプラント
分野3	バイオニック医療機器	神経刺激装置
分野4	ナビゲーション医療	位置決め技術
分野5	ナビゲーション医療	トレーニングシステム

1. 開発ガイドラインの策定

(1) ワーキンググループおよび実務委員会の設置

再生医療分野、体内埋め込み型材料分野、バイオニック医療機器分野、ナビゲーション医療分野はガイドライン検討のために、関連する医学系学会・工学系学会、開発企業等から構成されるワーキンググループ(以下「WG」という。)を設置した。また、各分野の円滑な運営を図るため、産業技術総合研究所内に実務委員会を設置し、分野間における作業調整、進ちょく管理、厚生労働省・経済産業省などと調整を行った。

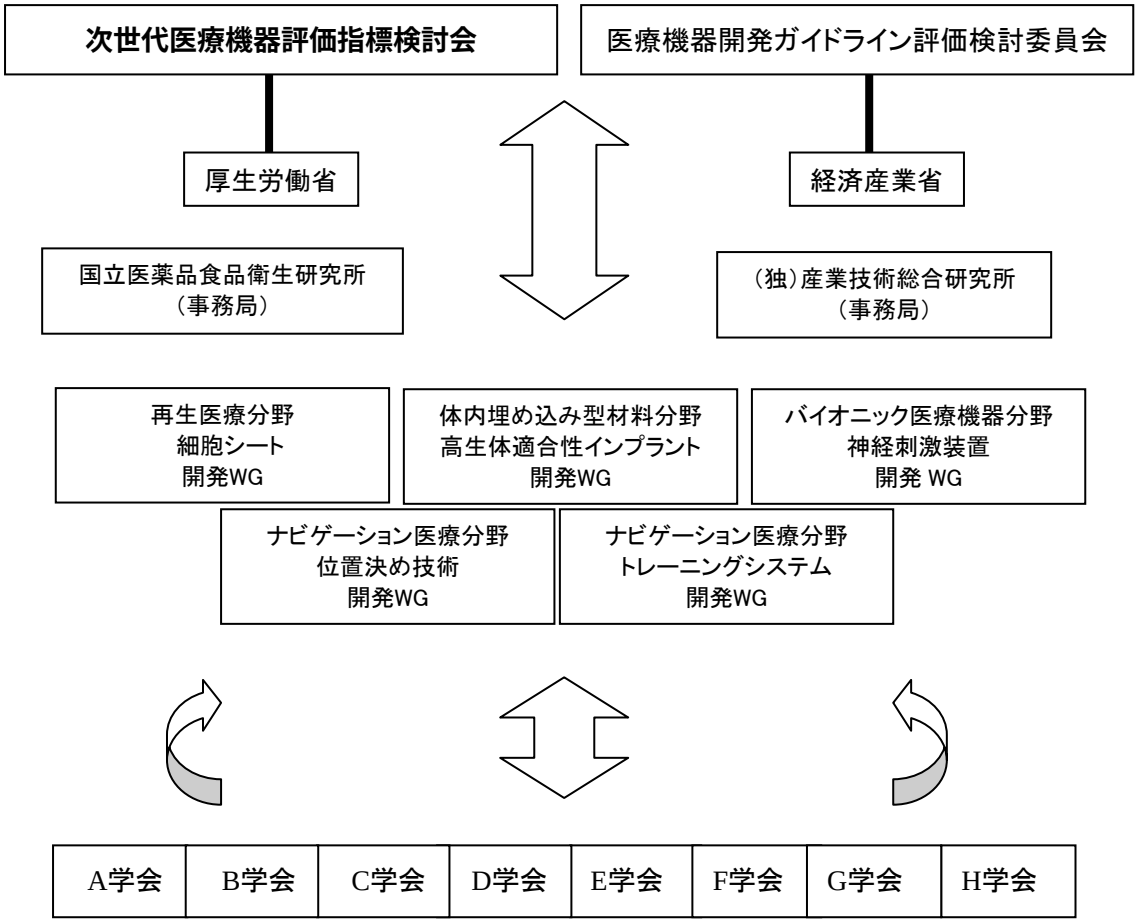
(2) 医療機器ガイドラインにかかわる活動

産業技術総合研究所において、諸外国の技術的な動向や薬事承認状況などに関する調査を実施した。また、ガイドラインの規定に必要な耐久性試験や強度試験などの実証試験を実施した。

2. 普及活動

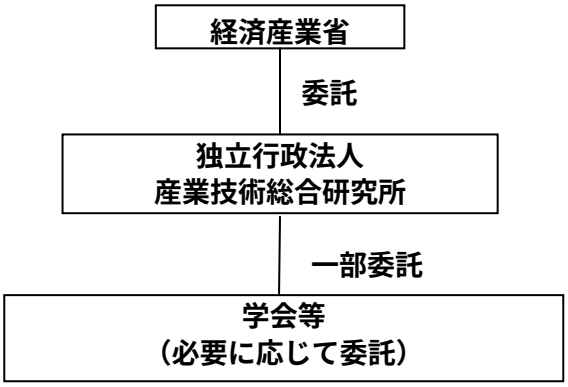
平成 18 年度および 19 年度において提案した 8 件の開発ガイドラインに関して、学会における講演などを行って普及に努めた。

医療機器評価指標ガイドライン策定事業の進め方

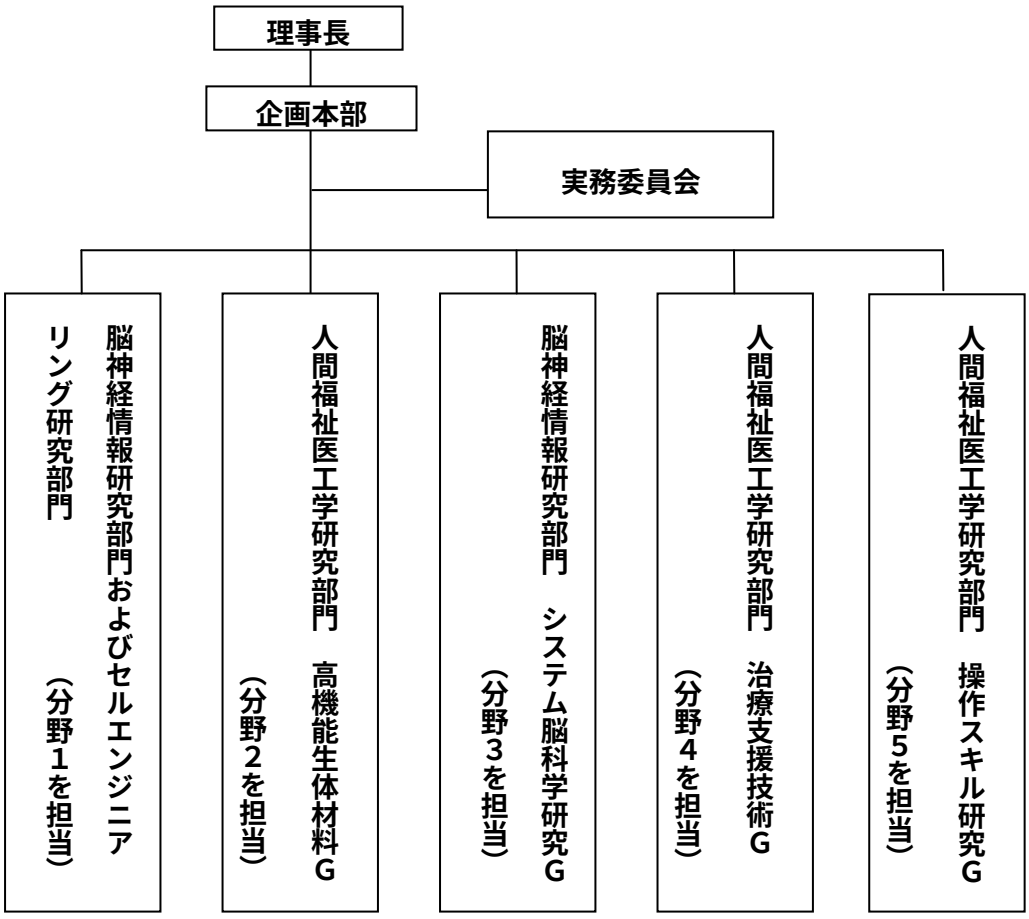


Ⅳ. 実施体制

（1）研究体制スキーム



（2）法人内体制スキーム



（3）設置した開発ワーキンググループ（WG）

分野1　再生医療 開発WG（細胞シート）
分野2　体内埋め込み型材料 開発WG（高生体適合性インプラント）
分野3　バイオニック医療機器 開発WG（神経刺激装置）
分野4　ナビゲーション医療 開発WG（位置決め技術）
分野5　ナビゲーション医療 開発WG（トレーニングシステム）

再生医療(細胞シート)

開発WG委員名簿　　（※は座長、五十音順、敬称略）

※ 浅野　茂隆　　早稲田大学　理工学術院　教授
岩間　明文　　三洋電機（株）研究開発本部 エコロジー技術研究所　課長
牛田　多加志　東京大学大学院 医学系研究科　教授
梅澤　明弘　　国立成育医療センター研究所 生殖医療研究部　部長
小寺　良尚　　愛知医科大学 教授
菊池　明彦　　東京理科大学 基礎工学部　准教授
紀ノ岡 正博　　大阪大学大学院 基礎工学研究科　准教授
高木　　睦　　北海道大学大学院 工学研究科　教授
田村　知明　　オリンパス（株） 研究開発センター　再生医療グループリーダー
西野　公祥　　川崎重工業（株）技術開発本部　上級専門職
畠　賢一郎　（株）ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング　取締役研究開発部長
水谷　　学　（株）セルシード　品質保証部　部長

開発WG事務局
田口　隆久　（独）産業技術総合研究所　脳神経情報研究部門　研究部門長

体内埋め込み型材料(　高生体親和性インプラント)

開発WG委員名簿　（※は座長、五十音順、敬称略）

石坂　春彦　　ナカシマメディカル（株）
上野　　勝　　日本メディカルマテリアル（株） 研究部
占部　　憲　　北里大学 医学部 整形外科 准教授
大森　健一　　小林製薬（株）小林メディカルカンパニー 製品開発センター技術顧問
織田　弘美　　埼玉医科大学 医学部 教授
齋藤　知行　　横浜市立大学大学院 医学研究科 教授
佐藤　　徹　　（株）オーミック 代表取締役社長
※ 勝呂　　徹　　東邦大学 医学部 整形外科 教授

住谷　健二　　瑞穂医科工業(株) インプラント製品開発グループマネージャー
浜田　良機　　山梨大学 医学部 整形外科 教授
久森　紀之　　上智大学 理工学部 機能創造理工学科 准教授
松下　　隆　　帝京大学 医学部 整形外科 主任教授
松下　富春　　中部大学 生命健康科学部 教授
村上　輝夫　　九州大学大学院 工学研究院 機械工学部門 教授
村瀬　　剛　　大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学 講師
安永　裕司　　広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 人工関節・生体材料学 教授
龍　順之助　　日本大学 医学部 整形外科 教授

開発WG事務局
岡崎　義光　　(独)産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門
高機能生体材料グループ 主任研究員

バイオニック医療機器(神経刺激装置)

開発WG委員名簿 (※は座長、五十音順、敬称略)
太田　　淳　　奈良先端科学技術大学院大学 教授
小澤　素生　　(株)ニデック 代表取締役社長
鎌田　恭輔　　東京大学医学部 脳神経外科 講師
斉藤　利章　　(株)ユニークメディカル 企画室室長
櫻井　芳雄　　京都大学大学院 文学研究科 教授
佐藤　宏道　　大阪大学大学院 医学系研究科 教授
※ 泰羅　雅登　　日本大学大学院 総合科学研究科 教授
満渕　邦彦　　東京大学大学院 情報理工学系研究科 教授
丸岡　英二　　日本光電工業(株) 品質管理統括部 部長
三澤　　裕　　テルモ(株) 研究開発センター 次席研究員

開発WG事務局
小高　泰　　(独)産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門
システム脳科学研究グループ 主任研究員

ナビゲーション医療（位置決め技術）

開発WG委員 （※は座長，五十音順，敬称略）

※伊関 洋　　東京女子医科大学大学院先端工学外科学分野 教授
佐藤 嘉伸　大阪大学大学院医学系研究科医用工学講座画像解析学 准教授
光石 衛　　東京大学大学院工学系研究科産業機械工学専攻 教授
浅野 武夫　オリンパス株式会社 研究開発センター研究開発企画部企画グループリーダー
南部恭二郎 東芝メディカルシステムズ株式会社研究開発センター戦略開発部戦略企画担当主査
山梨 渉　　日本メディカルマテリアル株式会社 メディカル事業本部股関節事業部
　　股関節開発技術部システム開発課 責任者

開発WG事務局
鎮西 清行　（独）産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門 治療支援技術グループ長

ナビゲーション医療（トレーニングシステム）

開発WG委員名簿 （※は座長、五十音順、敬称略）

浅野 武夫　オリンパス（株） 研究開発企画部 企画グループ グループリーダー
石原 謙　　愛媛大学大学院 医学系研究科 教授
※ 友田 幸一　関西医科大学 耳鼻咽喉科学教室 教授
黛 成彦　　テルモ（株） メディカルプラネックス プログラムマネージャー臨床工学士
森川 康英　慶應義塾大学 医学部外科学 教授
丸岡 英二　日本光電工業（株） 品質管理統括部 薬事管理部 部長
渡辺 英寿　自治医科大学 脳神経外科 教授

開発WG事務局
山下 樹里　（独）産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門 操作スキル研究グループ長

開発WG委員会開催日

1．再生医療分野（細胞シート）

第1回開発WG委員会　　平成20年　11月　 4日（火）
第2回開発WG委員会　　平成20年　12月　16日（火）
第3回開発WG委員会　　平成21年　 1月　20日（火）

2．体内埋め込み型材料分野(高生体適合性インプラント)

第1回開発WG委員会　　平成20年　11月　26日（水）
第2回開発WG委員会　　平成21年　 1月　 9日（金）
第3回開発WG委員会　　平成21年　 2月　 4日（水）

3．バイオニック医療機器分野（神経刺激装置）

第1回開発WG委員会　　平成20年　10月　 8日（水）
第2回開発WG委員会　　平成20年　11月　10日（月）
第3回開発WG委員会　　平成20年　12月　10日（水）
第4回開発WG委員会　　平成21年　 1月　22日（木）

4．ナビゲーション医療分野（位置決め技術）

第1回開発WG委員会　　平成21年　 2月　17日（火）
第2回開発WG委員会　　平成21年　 3月　 3日（火）

5．ナビゲーション医療分野（トレーニングシステム）

第1回開発WG委員会　　平成20年　11月　19日（水）
第2回開発WG委員会　　平成20年　12月　17日（水）
第3回開発WG委員会　　平成21年　 1月　15日（木）

Ⅴ. 事業成果

Ⅴ－１　再生医療分野（細胞シート）
Ⅴ－２　体内埋め込み型材料分野（高生体適合性インプラント）
Ⅴ－３　バイオニック医療機器分野（神経刺激装置）
Ⅴ－４　ナビゲーション医療分野（位置決め技術）
Ⅴ－５　ナビゲーション医療分野（トレーニングシステム）

以下に、分野別に事業成果を報告する。

Ⅴ－1　再生医療分野（細胞シート）

1．当該技術分野の概要

再生医療は、不可逆的臓器不全や欠損に対するテーラーメイド医療を提供し、生物学的な機能再建を目指す先端医療である。 この目的を達成するためには、採取された自己または非自己細胞を in vitro で標的である臓器に適応させるように組織化する技術の開発が必要である。 その基本技術の一つが細胞シート化技術であり、特に我が国で開発された温度感受性高分子を利用した細胞シート作製技術は、その独創性、実用性で大きな比較優位を有している。 この技術は既に角膜再生において臨床的に有用であることが自己細胞を用いて確認されている。 また、肺手術や食道手術に組み合わせて用いることにより、従来法にくらべ術後の状態が大幅に改善されるとの報告もある。 最近では、この技術はさらに進歩して、重層した細胞シートも作製可能になり、重層した細胞に毛細血管を誘導する技術の研究も進んでいる。

これによって、細胞シート作製技術の適用は大いに拡大することが期待されるようになった。 その適用疾患の一つとして検討が進んでいる疾患に、自己骨格筋芽細胞を利用した重症心疾患がいる。 これに関しては既に動物実験が行なわれており、その結果から臨床的有用性が得られる可能性が示唆されている。

前年度に、ヒト細胞培養加工装置開発のガイドラインを提示することができた。 本年度は、再生医療における産業化の考え方を整理するとともに、国内外の当該分野の情勢調査により、上記ガイドラインの改定を検討した。 このガイドラインは、培養加工の最も基本的な要件のガイドライン、すなわち製造におけるアイソレーションの考え方を整理したものであるが、今後はさらに、製造や製造装置開発に必要な個々の要件について考える必要があるため、製造現場のニーズ調査を行った。

2. ガイドライン作成の意義

再生医療は、従来型の対処療法的治療技術と異なり、器官を修復し完全に治す先端的治療技術である。 組織を再生するためには、細胞を調製し患者へ戻すプロセスが必要になるが、全く新しい治療技術であるため、各段階で安全に有効な効果を生み出し、それを支える医療産業群を育成するために適切なガイドラインの設定が望まれている。 しかしながら、再生医療においては、対象臓器、対象疾患、細胞ソース（自己か非自己か）、培養方法、組織化技術、使用医療材料などの条件ごとにガイドラインを設定する必要があり、再生医療一般のガイドラインに加え、最終製品の開発の観点を加味したガイドラインを策定する必要がある。

我が国では、皮膚、角膜、軟骨、骨などでは、組織工学技術を活用した再生医療のヒト臨床がすでに開始され、大きな注目と期待を集めている。 さらに、皮膚や角膜などでは、臨床研究の枠組みを超えて、臨床化の段階に入ってきている。 この角膜技術には、我が国の独創的技術である細胞シート技術が活用されている。 この技術は他の再生医療への応用も期待されており、その中でも国民の期待の大きい重症心疾患への適用も視野に入ってきた。 さらに、この細胞シートを製品として供給する企業も生まれてきており、これらの動きを加速するためには適切なガイドラインが必要になっている。

平成17年度の活動において、本開発ワーキンググループでは、「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」を基本とし、さらに社会情勢等を勘案して、広く妥当であると認められる中立かつ公平なガイドライン案をつくり、これを公共の財産として活用させることで、安全性が十分に確保された再生医療の実用化・産業化を早期に実現させることを目的とした。 特に、重症心疾患に対する再生医療をモデルケースとして取り上げ、議論を行った。 細胞ソースや活用する組織工学技術など多数の選択肢があるなか、委員会での討議の結果、自己骨格筋由来筋芽細胞を細胞ソースとした培養骨格筋筋芽細胞シートを用いた移植医療技術に限定してガイドラインを検討した。

想定されている細胞シート移植を伴う臨床研究は、非自己細胞ではなく自己細胞を用いるものであることから、倫理上の課題が他者に拡がる可能性は低いが、臨床研究遂行の妥当性の根拠は明確に示される必要がある。 他に適切な治療の無い重篤な疾患患者が対象であること、動物実験結果が必ずしも人における結果として外挿できないことなどのリスクの説明、また自己決定権に基づいて臨床研究に参加を強く望む被験者が対象になる、などの観点が重要である。 新しい治療法は、医療費抑制のための医療の効率化へ貢献するとともに、医療産業活性化の視点から企業が積極的かつ継続的にサポートできるものにする必要がある。 平成18年度には、このような観点から、細胞シートを用いた再生医療の臨床研究における産業化に関わるガイドラインについて検討を進めた。

自己細胞を用いた再生医療の場合は、第一段階（臨床研究：トランスレーショナルリサーチ）にある技術が多いが、この段階に関しては、厚生労働省より平成18年7月に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が発表されており、医師と被験者の合意のもと、この指針に従って実施することが可能になっている。 自己細胞を用いた細胞や細胞シートによる重篤な疾患治療法開発においては、細胞の培養やシート化を安全かつ確実に行う体制の整備が不可欠である。 この工程を医療機関内で実施することはもちろん可能であるが、臨床研究をより迅速に発展させるためには、外部機関との連携も視野に入れることが必要であり、国民の要望にも合致する。

この観点から、細胞および細胞を用いた組織について外部委託を行う際のガイドラインについてまとめた。

さらに、細胞や細胞シートなどを用いた再生医療を産業として振興するためには、自動化・機械化が避けて通れない課題であるため、19年度についての最も基本的なガイドラインとしてヒト細胞培養加工装置開発のガイドラインをまとめ、さらに20年度には、国内外の情報にもとづいて改定を行った。

この中では、アイソレーターの考え方について明確にまとめた。 このようなガイドラインが整備されることによって、再生医療分野への産業界の参入を容易にし、ひいては、持続可能な再生医療の展開や発展が可能になり、我が国民の生活の向上に大いに貢献するものと考える。

３．ガイドライン検討過程

合同検討会（第７回）での指示を勘案し、再生医療（細胞シート）に関わる開発ＷＧの運営方針を当産業技術総合研究所で検討した。また、審査ＷＧとの分担を前年度以上に明確にし、事務局体制を整備した。この分野に造詣の深い関係者の意見も参考にし、心臓外科医師や医療材料研究者を中心にした委員の選定を行った。

今年度は、企業等の実情や開発を進める上での課題をあらかじめ調査し、これらの点も考慮に入れたガイドラインを討議した。

３回の開発ワーキンググループ委員会（ＷＧ）を開催し、各委員会では以下の点に関して議論を行った。

３－１　第１回再生医療開発ＷＧ委員会　議事概要

１）　開催日時　平成２０年１１月４日（火）１８：００～２０：００
２）　開催場所　オフィス東京会議室（東京都中央区京橋）
３）　参加者　　委員：　浅野茂隆（座長）、梅澤明弘、紀ノ岡正博、小寺良尚、高木睦、菊池明彦、水谷学、牛田多加志、西野公祥、岩間明文、田村知明、畠賢一郎
経済産業省：加藤弘、島真一朗、清丸勝正、比嘉剛、加藤二子、鈴木隼人
オブザーバー：　土屋利江（国立医薬品食品衛生研究所）
冨田辰之介（産業技術総合研究所）
事務局：　田口隆久（産業技術総合研究所）
４）　会議概要
（１）取り組みについての主たる議論
・事務局より、本年度の検討課題案について説明があった。　１）再生医療を促進する産業化の考え方について整理、　２）昨年度策定した「細胞培養加工装置開発ガイドライン」について、世界の動き等を勘案し、世界標準に合致したガイドラインとすべく必要な点の修正、　３）再生医療に関わる医療現場・生産現場における機械化・自動化のニーズとりまとめ、の３項目について検討を加えることで承認された。
・座長より、１）の再生医療を促進する産業化の考え方の骨子案について概要説明があり、次いで上記 3 課題について議論が進められた。
・現状で、各機関で CPC を整備し GMP 基準で運用して行くのは無理があり、問題点と省略可能な工程の見直しがあれば実用化が加速される。
・必ずしも大学や病院の中に CPC を設置することが再生医療の促進にはつながらない。外注も考えるべきである。
・細胞治療の観点からも上記の環境整備が重要である。 企業化も比較的し易く、効果も期待できる。
新薬投与と比較してもコスト面で優れている場合も多い。
・自己細胞から再生医療が始まるのは確かであるが、普及の観点からは同種細胞の利用に向かうべきで

ある（例えば、角膜）。
・企業への細胞調製の委託は、再生医療の発展に不可欠な考え方である。
・国内に協同で1つの施設をつくり、そこで受託をうける培養施設をつくれば集中的にこなせるし、コストダウンにつながり、大きな進歩になる。
・企業サイドからも、技術的には可能な考え方で、事業として成り立ちやすい。
・現状のヒト幹細胞指針のままでは、自己細胞の再生医療についての事業化が、企業としてよいかどうかは不明である。
・GMP 準拠の基準も設けても、例えば手術室がそれより遙かに低いグレードで運用されていては全体の整合性がとれていない。
・自己細胞自体に製品化という産業化には矛盾がある。 自己細胞であれば、細胞評価装置、細胞外機器などで産業化を考えるべきである。 同種細胞ならば製品や薬として扱われても問題はない。
・自己細胞の場合は、製造工程の安全の問題だけでなく、診断など患者さんに返るメリットが必要である（付加価値が必要）。 細胞を用いた医療の展開における作戦として重要である（治療効果のみを全面に掲げても認可されるまでに時間がかかりすぎる可能性がある）。
・規制の議論は合理的に進められていると思うが、細胞のもつファジーさをどうのように扱うか、というところでコンセンサスが得られていない。
・欧米では、細胞の製品化の方向で検討が進められているので、日本もその状況を認識しつつ制度設計する必要がある。
・産業化の考え方の骨子案では、細胞治療に力点があって、再生組織の活用の面が弱いのではないか。セルソースは産業化のベースであることは理解できるが、ティッシュプランテーションを含めた産業化のシナリオにした方がよい。
・リスクベネフィットを定量的に評価する技術が臨床現場での普及の観点から重要である。
・無菌製剤製造については、ISO も含めて検討が進んでいるので、それを参考にするとともに整合性のあるガイドラインにする必要がある。 クリーンルームスタイルとアイソレーター＋自動機械化スタイルでのコスト比較の論文もあるので、その点も加味していきたい。 また、海外動向についても情報を集めてブラッシュアップに生かして行く。 英国では、オートメーション化の研究が進んでおり、その結果、創薬スクリーニング装置の世界シェア1位の企業が出現している。 このような状況を踏まえつつ、日本の技術力を生かせる形にしたい。
・医療現場では、CPC は沢山出来ているが、それをどのように活用して行くのか方針が不明確である。多数の CPC をそのまま個々に使って行くのか、集約化して集中して管理し細胞を供給していくのか、が不明確である。
・過渡期が「センター方式」で、最終的に、小型化・自動化で臨床現場設置になるのではないか。
・CPC が80カ所以上完成したにも関わらず、管理の困難さゆえ稼働率は極端に低く、これが細胞療法の発展を止めてしまっている現状がある。
・再生医療の医療現場、製造現場における機械化・自動化のニーズ調査は、アンケートなどで広く意見を求める必要がある。 市場規模の正確な（希望的観測、政治的アドバルーンではなく）見積りも大切である。

３－２　第2回再生医療開発WG委員会　議事概要

１）　開催日時　平成20年12月16日（火）18：00～20：00

２）　開催場所　オフィス東京会議室（東京都中央区京橋）

３）　参加者　　委員：浅野茂隆（座長）、梅澤明弘、紀ノ岡正博、小寺良尚、高木睦、牛田多加志、
菊池明彦、水谷学、西野公祥、岩間明文、田村知明、畠賢一郎
経済産業省：島真一朗、鈴木隼人、比嘉剛
オブザーバー：　澤田留美（国立医薬品食品衛生研究所）
末岡明伯（医薬品医療機器総合機構）
事務局：　田口隆久（産業技術総合研究所）

４）会議概要

４－１）　再生医療を促進する産業化の考え方

・座長より「考え方」についての説明があった。再生医療がなかなか産業化しない理由を考えて、その解決方法に取り組む姿勢を示した。再生医療技術の産業化と特異的幹細胞の必要性と適正な自己組織化が必須要件であり、これがないと産業化の前提が成立しない。この条件を踏まえた上で産業化のプロセスを考えて行く必要がある。特異的幹細胞に関しては、自己・非自己細胞の問題、セルラインの利用、非自己の場合は倫理的問題・パブリックバンクの整備を考慮する必要がある。細胞については、分離、精製、培養、保存、さらには人工改変について科学的に研究開発し、安全性と科学性を担保することが重要である。

次に、自己組織化に関しては、サイトカインやスキャフォールドの活用や組織化の体内・体外の差など科学的に解明すべき課題の解明が大切で、ここにおいても安全性と科学性の担保は重要である。皮膚、軟骨、歯といった組織については実用化に近づいているが、制度設計が十分にできているとはいえず、状況に合わせてガイドラインを整備していく必要がある。現時点では、ある面で過熱しすぎている状況もあるので冷静な議論が必要である。すなわち、ES細胞、iPS 細胞の可能性は理解できてもすぐに応用可能な状況には到達しておらず、安全性、可逆性については十分に注意する必要がある。このような細胞を用いた再生医療の進展には、これらの問題に科学的に技術的に対処する必要があり、経済産業省の果たす役割は大きい。

不可逆的な荒廃に陥った組織や器官を再生させることは、その機能が複雑な構成要素の時間的・空間的に相互関係が成り立つことを考えると決して容易ではない。 現状では再生を安易に考えすぎている面もあり、産業化が成功するためにも安全性、科学性の検証は重要である。 また、再生医療なのか薬剤治療なのかについてもバランス良く考える必要がある。

自動化についても、これまで、まず安全性を重視して議論を進めてきた。 幹細胞は一つひとつ性質が異なるので、この点を十分に考慮したガイドラインを必要に応じて適正な時期に整備していくことが産業化の推進に役立つ。

・安全性を担保することに異論はなく、むしろ、安全性を科学的に表現し、それを医療現場に伝えて行くことが重要である。100%安全はあり得ないので、きちんと安全性とリスクを評価することが重要であり、この分野の発展を支援できる。

・医学の進歩についてリスク／ベネフィットをきちんと評価できるようにならないと再生医療の健全な進展

は望めない。有効性の冷静な判断も必要である。
・自己細胞の場合は、一つの治療に対して一製品なので通常の品質管理の概念はそのまま当てはまらない。安全を担保した上で、医師・被験者の相互理解が重要であり、非自己の場合は薬事法の対応で構わない。
・治療の選択肢をふやすことは大切である。
・その選択を科学的に行えるような知識の集積が課題である。
・安全性を国民に納得してもらう意味でも、技術者、産業界が積極的に荷担しより確実に働くプロセスの実現する必要がある。自動プロセシングもその１つである。
・リスクが全くゼロの医療技術を開発しなくてはいけないとなると、自から新しいものができる可能性は潰えてしまう。この点を一般の人々にどう啓蒙していくかというのはかなり重要な課題である。
・将来解決できる技術と、いまこの瞬間にある技術には乖離があって、その上で、今使えるものを使って行く、という考え方が大切である。

４－２） 細胞培養加工装置開発ガイドラインのブラッシュアップ議論

委員から、ブラッシュアップ議論の基本になる最近の情勢について報告があった:

・製造設備の中に培養装置をどのように組み込んでいくかが重要である。 ISOにはアイソレーターシステムがあり、その考え方を学ぶ必要がある。 その過程で、除染パスボックスの考え方を整理することが機器システムの総合的開発に重要である。 自己細胞の組織細胞製造加工においての工程管理と品質管理の問題は、これまでにない新しい課題で、原薬や無菌製剤の製造に関する考え方に学ぶことも重要である。
・英国のアプローチは、哲学や概念を明確にしてプロセスエンジニアリングを行っており参考になる。プロセスそのものがテクノロジーという考え方は大切である。
・英国の基盤形成国が支援し、その基盤の上で競争を促すという仕組みが重要である。日本では、基盤形成で競争させているので逆に基盤形成ができないという面もある。

４－３） 再生医療に関わる製造現場や臨床現場における自動化ニーズについては、工程を分けて自動化を整理してみると良いのではないか。

３－３　第3回再生医療開発WG委員会　議事概要

1） 開催日時　平成21年1月20日（火）18:00～20:00
2） 開催場所　オフィス東京会議室（東京都中央区京橋）
3） 参加者　　委員：　浅野茂隆（座長）、梅澤明弘、紀ノ岡正博、小寺良尚、高木睦
牛田多加志、菊池明彦、水谷学、岩間明文、田村知明、畠賢一郎
経済産業省：　廣瀬大也、島真一朗
オブザーバー：　土屋利江（国立医薬品食品衛生研究所）
事務局：　田口隆久（産業技術総合研究所）
4） 会議概要
（1）本年度の取り組みについての議論
4－1） ISO の TC150 の動向についての講演と議論 （国立医薬品食品衛生研究所　中岡竜介氏）
・ 講演内容として、TC150 の組織と運営の概要、TC194 の経緯と現状、TC150 の今後の展開、TC198 の状況、ASTM との関係、再生医療品の分類についての ISO の動向、国内企業の ISO への積極参加の重要性について講演があった。
・ 講演に対する議論　：　ISOでは、初期段階では、技術の詳細よりは考え方の標準化の流れが強いが、米国や日本では、国内で生まれた特定技術の標準化の流れが強い。
・ 日本の場合、国内の意見が集約化されていない印象がある。国内委員会の中での TC 間の情報交換もあまり活発でなかった。TC194 はすでに ISO が出ているので、今後は、TC198 との連携に注力したい。
・ アジアの連携について、標準化の進んでいる韓国、大きな市場となる中国と連携して標準化を進めることが大切である。
・ 世界で販売する機器開発をした経験から、ISO と国内規制のダブルスタンダードで苦労したが、現状では ISO は多国間協議の妥協の産物なので、各国の国内規制の方が厳しい状況にある。なるべくそれを各国で調整しながら ISO に合わせていこうとしているのが現状である。

4－2） ISO　TC198 の動向 （紀ノ岡委員の報告とそれについての議論）
・ 代表は日本の企業の人、現在は Working Draft を開始したところ。無菌製剤製造の中の part7 で、抗体生産でや再生医療用途も含めた細胞を用いた生産、製造設備に対する ISO を作っていく方針である。
・ 再生医療に関しては、まだ時間がかなりかかるという印象をもつ。 まずは抗体生産とか、そのプロセスでの細胞を使った生産の規格をつくる、という形で概念作りを進めるようである。
・ Working Draft が上がってきて、次回の会議が 4 月 14 日から 16 日にベルリンで開催される。 方向としては、幹事国がドイツで、議長もドイツ人という形で進められている。 この WG への日本からの参加は可能とのことである。
・ Part8 は、メディカルデバイスでコンビネーションプロダクトという、注射器の中に薬剤が入っているような製品の標準化を検討する。従って、再生医療用途としては、製造設備の part7 に興味ある話題が多い。
・ 本開発 WG において、昨年度検討した細胞培養加工装置に関するアイソレーターの考え方やこれに付随するパスボックスの規格化などの検討が、この part7 とリンクするような形で今後進むことが望ましい。

4－3） 製造現場における自動化・機械化のニーズについての調査結果及び議論

- 委員より、工程ごとに自動化・機械化ニーズを製造現場の実情に即した資料が提示され、これをもとに説明があった。
- 特に、採ってきた組織をどのようにして無菌化するかが重要である。 CPC に入れるときの入れ方や無菌化の仕方が問題である。 アイソレーターについては、機械として基準をつくることはできるが、実際に細胞を導入する場合には、無菌化の段階を決めないと対応が難しい点が明確になっている。
- 入ってくる形・状態が違う試料をどう処理するか、その品質を一定にするためには、どう処置すれば良いか、このプロセスが機械化できるか、が議論のポイントである。 機械化・自動化が重要だと判断したプロセスについては、現状では対応する機械がないという認識なので、これらのポイントについて今後議論が深まれば良い。
- 自動化のためのアイソレーター設計の場合、無菌製剤製造においてはアイソレーターの ISO part6 に規格はあるが、再生医療用途のための除染パスボックスの定義はない状態である。 それを装置化する場合には、定義化から検討する必要があり、会議資料 7 の「除染パスボックスの要件」の議論を進めている。
- それと併せて、各工程で作業と装置とのマッチング、あるいは定義付けができると良い。 審査 WG との議論も必要である。
- 新規な装置を作る場合、新規工程の定義をしなければならない。
- 標準的な作業が機械でなくても、人であっても、そこで何か達成している技術であれば、それを機械化するという発想がまず浮かぶ。 人の手でも標準的なものは何か、目的とする要件は何か、などの議論はなかなか難しい。
- 包装とか輸送というところでは、容器と細胞製品の2者の一方での評価の規格値が微妙にリンクしていて基準を決めにくい状況がある。
- 再生医療製品での経験から、容器の性能基準つくりはかなり難しい。
- 細胞がかなりファジーであるので 1 つの手法で判断しにくく、一般化が困難である。
- そういう総論がありつつも、この作業は大変重要なので、一つひとつを十分に検証していく必要がある。この資料は重要な提案である。
- 組織の採取の中に「除菌処理」という工程があり、無菌化するのはすごく重要であるが、我々が検証した限りでは、人の組織を患者から頂き、培養工程に持ち込む際に完全に無菌化することは困難である。

（2）今後の検討課題について

今年度の製造現場での自動化・機械化ニーズの精緻化によって明確化してくる優先度の高い「ガイドラインの考え方」や「プロセス」や「規格」についてさらに議論を深め、必要に応じてガイドラインにまとめる。
その際には、ISO などの世界の動向に配慮し、国際基準となるようなガイドラインにまとめるように努力するとともに、そのガイドラインが世界標準となるような働きかけも重視する。
そのためにも、関係企業との情報交換・意見集約を密にし、また世界への情報発信に努める。

4．ガイドラインの改定に関する検討結果

再生医療分野に関する国内・海外の状況について検討したところ、表現や基準についてそれぞれの状況と整合性のとれた記述が望ましい、との議論があった。

前年度に細胞シートを用いた再生医療における産業化に資するガイドラインとして、平成19年度に策定した「ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン（http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/service/iryou_fukushi/downloadfiles/200806-8.pdf）」に対して下記を中心に改定した。

・細胞培養装置に対するISO等の基準を適用し、これに基づいた内容とした。
・無菌を保証する区域を「重要操作区域」と定義した。

ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン

1. 総則

1.1 目的

本ガイドラインは、細胞・組織培養加工装置の製造業者に、ヒト細胞・組織の培養を支援する装置の設計に関する基本的かつ標準的な考え方を示すことにより、培養装置の品質を確保することを目的とする。さらに、使用者の培養工程管理ならびに目的物であるヒト培養細胞・組織の品質管理の一助となることを望むものである。

本ガイドラインで、「培養加工装置」とは、細胞･組織を培養し、必要に応じてその中で加工する装置と定義付ける。

本ガイドラインの要件は、細胞・組織の種類によらず適用できるものであり、また、原則としてヒト細胞・組織の培養を含む加工を対象として記述したものであるが、他の培養を支援する加工装置にも適用できる多くの共通事項を含んでいる。特に、2章「設計の指針」については、製品としてのヒト培養細胞・組織の安全性を確保するための根幹をなす要件を取り上げている。

1.2 適用範囲

本ガイドラインは、ヒト細胞･組織を培養し必要に応じて加工する装置の設計に対して適用する。なお、本ガイドラインは、これらの培養加工装置を製造する基本的指針であり、医療機器の設計指針ではない。

2. 設計の指針

培養加工装置の設計に当たっては、下記の項目に配慮することが肝要である。

2.1 コンタミネーションの防止

雑菌の侵入防止に留意すべきで、培養系は、密封構造(クローズドな培養系)が維持できるなどの配慮が望ましい。 異なるドナー由来の細胞同士のクロスコンタミネーションにも充分な配慮が必要で、細胞の接する部分は、ディスポーザブルが望ましい。 繰り返し使用するものは、洗浄によって、清浄度が保たれる構造とすべきである。 さらに、1 台の装置で複数のドナー由来の細胞を取り扱う場合には、細胞を含む培養系ごとに独立した密封構造を講ずるか、滅菌操作などを組み合わせて培養系ごとに経時的に独立した構造となること。 細胞の播種、あるいは三次元組織および担体を装置に組み込む際、コンタミネーションがしにくいように配慮すること。

2.2 無菌保証

培養系内は、無菌性を担保すること。 また、培養容器を開放する際、その環境は、表1に示す重要操作区域(グレード A)とすること。

例えば、培養系への物資の導入の際、その境界において、除染処理を施す必要がありパスボックスを設置すること。 ここで、物資とは、培養容器、培地入り容器などを指し、パスボックスとは、重要操作区域を実現する除染パスボックスやクリーンベンチなどを指す。 なお、除染機能を有しないパスボックス

を使用する際は、本パスボックスの周辺環境を直接支援区域（グレード B）とすることが望ましい。
培養加工装置の設置環境については、項目「4. 培養加工装置の設置」を参照のこと。

表1　清浄区域の分類*

第 15 改正 日本薬局方	ISO14644-1	最大許容粒子数（個/m^3） 粒径：0.5μm 以上
重要操作区域 （グレード A）	クラス 5	クリーンベンチ、セーフティーキャビネット、 クリーンブースなど 非作業時でクラス 3,520 の清浄度 作業時でクラス 3,520 の清浄度
直接支援区域 （グレード B）	クラス 7	非作業時でクラス 3,520 の清浄度 作業時でクラス 352,000 の清浄度
その他の支援区域 （グレード C）	クラス 8	非作業時でクラス 352,000 の清浄度 作業時でクラス 3520,000 の清浄度
その他の支援区域 （グレード D）		非作業時でクラス 3520,000 の清浄度

*平成18年度厚生労働科学研究（医薬品・医療技術等レギュラトリーサイセンス総合研究事業「無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究」（最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針）ならびに ISO13408-1 を参照

2.3 外部への汚染防止

装置に使用する材料、部品、基材は、周囲を汚染しない配慮がされていることが望ましい。
ウイルス感染細胞を取り扱う可能性がある場合、作業者の安全確保、培養系間の相互汚染防止の観点から、「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」（平成 7 年 11 月 15 日付け薬発第 1062 号厚生省薬務局長通知（平成 14 年 3 月 29 日付け医薬発第 0329004 号により改正））を参考にして、バイオハザード・レベルを考慮し設計することが望ましい。
培養容器の破損・損傷などにより培養液等が装置に飛散した場合、洗浄等が容易に行なえる構造が望ましい。

2.4 培養系取り違い防止（患者の細胞の取り違え防止）

培養系取り違い防止を目指し、培養系を開放する際には、作業者への確認を行うための処置を施すことが望ましい。
容器密閉型培養加工装置の場合は、培養容器の空間は培養系と一致するが、筐体密閉型培養加工装置の場合は、培養系は培養容器を包含した空間となる。
ここで、処置とは、作業者が保管する標準業務手順書に記載された情報（バーコード、電子タグなど）と装置側の培養系に記載された情報の照合操作など意味する。

2.5 操作間違い防止

操作間違い防止を目指し、操作を指示する際には、作業者への確認を行うための処置を施すことが望ましい。

ここで、「処置とは、作業者が保管する標準業務手順書に記載された情報（バーコードなど）と装置側の培養系に記載された情報の照合操作などを意味する。

2.6 培養工程管理

培養工程の把握・管理を目指し、細胞特性評価が無菌的にかつ非破壊的、非侵襲的に実施できる付帯設備を導入し、作業者の工程判断を支援することが望ましい。

例えば、細胞特性評価とは、観察装置による細胞数解析や細胞・組織形態解析、培地分析装置による培地組成解析などを指す。

細胞・組織の培養工程に関する情報を管理するシステムにより、細胞・組織のロット管理による品質保証が行えることが望ましい。

記録形式は、常に指図に対して逸脱がないことを確認できる記録で、品質管理システム（Quality Management System）に対応した形が望ましい。

2.7 操作ログ管理

培養工程実施時の指示項目や機械的操作項目は実施ごとに、リアルタイム制御項目は必要な時間ごとに、ログを内部に記録保存するか、外部に出力できること。

例えば、種々のログを内部に記録保存する際は、ログデータは、改ざん防止の処置がなされていること。外部へは、アナログ出力が可能で、データロガーに接続できることが望ましい。 指示項目とは、作業者による操作指示を示し、温度設定、培地交換指示などが挙げられる。機械的操作項目とは、機械的に動作する操作を示し、培地交換時のポンプ作動、バルブ開閉などが挙げられる。また、リアルタイム制御項目とは、常時制御する環境物性を示し、調温湿時の温度や湿度が挙げられる。さらに、突発的停電に対するログ管理を配慮することが望ましい。

2.8 異常の報知と集中管理への配慮

装置は、音、光、電話回線、LAN などを通じて、警報を発する手段を備えることが望ましい。また、リアルタイムで培養状態を監視する手段を備えることが望ましい。

培養状態の監視とは、培養環境・操作等の作業にかかわることや細胞挙動などの細胞にかかわることを指す。

2.9 フェールセイフ

万一の異常動作が生じた時に、安全側に安定するように配慮されていること。

コンピューターを使用しているものは、ウォッチドッグ回路(暴走監視用タイマー)または相当の安全策を施すこと。 万一、異常動作が生じた場合、警報装置を備え早期に対応できるよう配慮することが望ましい。

2.10 安全装置の作動、警報、その確認手段

操作者への傷害や他設備への障害の伝播等を防止することを考慮する。危険可能性のある部位は、適切な表示で操作者への喚起を促すこと。培養工程異常や誤操作を検出する機構を有することが望ましく、検出した場合は警報等を発信し、作業者または管理者に連絡を行なう機能を有すること。

2.11 装置に対するバリデーション

装置については、自己が保有するセンサー等の機能部品の評価ができること。また、この評価結果は、保存ができることが望ましい。

2.12 材質の選定

培養液や細胞、組織が接する部位の材料は、成分溶出の少ない、細胞に影響を与えない十分に実績がある材料を選定すること。また、滅菌方法に応じた材料の選定も必要で、滅菌後の変質や、細胞に影響を与えないものを選定すること。

2.13 装置のメンテナンス

培養装置は清浄度を必要グレードに維持できるよう、メンテナンスを行いやすい機構を備えることが望ましい。

3. 要求事項

3.1 製造条件

培養装置の製造は、ISO9001 を参考にした製造管理を行うことが望ましい。

3.2 滅菌

試料及び培養液の接する可能性のある部位（培養系）は、滅菌により無菌性を担保すること。

3.3 材質、材料、構造

材料の材質、構造は、定期的な清掃及び万一の汚染時の清掃・消毒を考慮すること。液体、ガス等の流体に接続する配管及び配管構成物の内面は、当該流体に腐食されにくい材料を選定すること。

3.4 細胞・培養液の接する容器、回路

ディスポーザブルであることが望ましい。

プラスチック製品である場合、「プラスチック製医薬品容器」（日局参考情報）を参考することが望ましい。

3.5 電源

「電気用品の技術上の基準を定める省令」（通産省令第 85 号）の絶縁抵抗試験、絶縁耐力試験を満足し、操作者の感電防止に配慮すること。

3.6 包装

要求される場合、保管の期間中、包装は必要な清浄度または無菌性の維持を提供可能であること。

3.7 誤操作防止

間違えにくい表示を採用すること。

3.8 密閉性、耐圧性

無菌性を維持するために閉鎖された空間は密閉性を持つこと。密閉性は環境条件等から想定される圧力に対して充分な安全率を持って設計し、試験検査されること。

3.9 汚染、清浄度

試料及び培養液の接する可能性のある部位（培養系）は、無菌性が維持できる構造とすること。

例えば、筐体密閉型培養装置においては、培養系を無菌管理区域相当で設計すること。

培養系外の空間は、装置設置空間と同等の清浄度を保つことができるように設計すること。

3.10 シーケンス

動作操作手順を自動的に遂行するためのシーケンスプログラムは、適切に検証されるとともに、改訂等を管理すること。

3.11 設計変更

設計変更の管理、装置のバージョン管理を行うこと。

3.12 具備すべきマニュアル、ドキュメント

取扱・操作マニュアル、設置マニュアル、キャリブレーションマニュアル、メンテナンスマニュアル、交換部品リスト等。

4. 培養加工装置の設置

培養加工装置の設置は、Cell processing center (CPC)の仕様を参考に、培養系の無菌を担保しつつ、平成１８年度厚生労働科学研究（医薬品・医療技術等レギュラトリーサイセンス総合研究事業「無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究」（最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針）、ISO13408（Aseptic processing of health care products：ヘルスケア一製品の無菌処理）における ISO13408-1 Part 1: General requirements（一般要求事項）および ISO13408-6 Part 6: Isolator systems（アイソレータシステム））を考慮し、下記に従って設置することが望ましい。

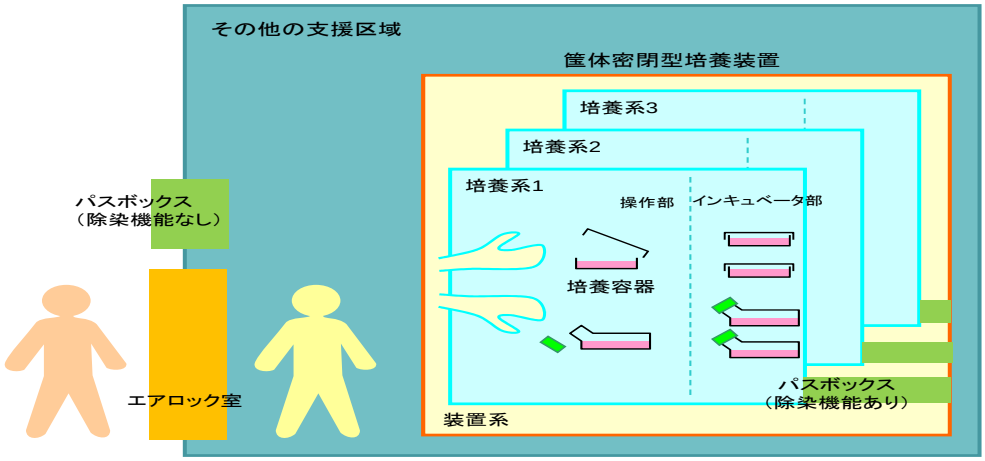
4.1 完全密閉式培養加工装置の設置

ヒト細胞・組織の分離及び加工作業中、培養系を開けることのない完全密閉式の培養加工装置、もしくは培養系へ、または培養系からの物質移送の際必ず除染機能の付いたパスボックスを介する場合（図1の 3 例）は、完全密閉式培養加工装置と定義され、表1に示すグレード C または D のその他の支援環境区域相当に設置できる。 その他の支援区域とその外部である周囲の環境とは、エアロック室等を用いて、外部の空気が流入しない構造を有しなければならない。 さらに、また各清浄度への入室には適切な更衣を行うこと。

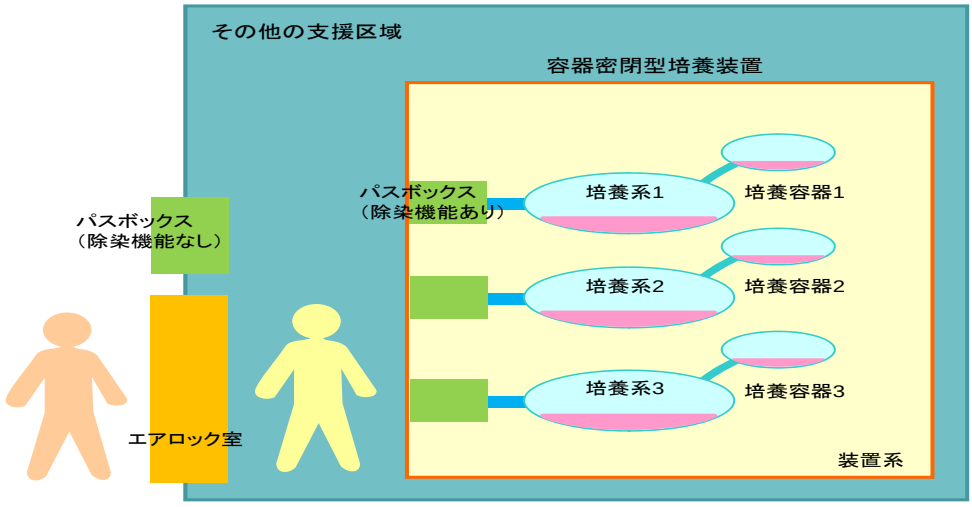
4.2 開放操作がある場合の培養加工装置の設置

ヒト細胞・組織の分離及び加工作業において、除染機能を有するパスボックスを附帯しない培養加工装置において培養系の開放操作がある場合（図2の4例）には、グレード B の直接支援区域に設置した安全キャビネット又はバイオクリーンベンチ内の重要操作区域（グレード A）で培養系の開放作業を行うこと。
例えば、培養容器の開放時の作業場所として、クリーンベンチを使用し、培養系側のパスボックス（培養系から導出されたチューブジョイント等を含む）や培養容器本体をクリーンベンチ内へ導入し、本パスボックスを介して、対象を導入（接続）する。

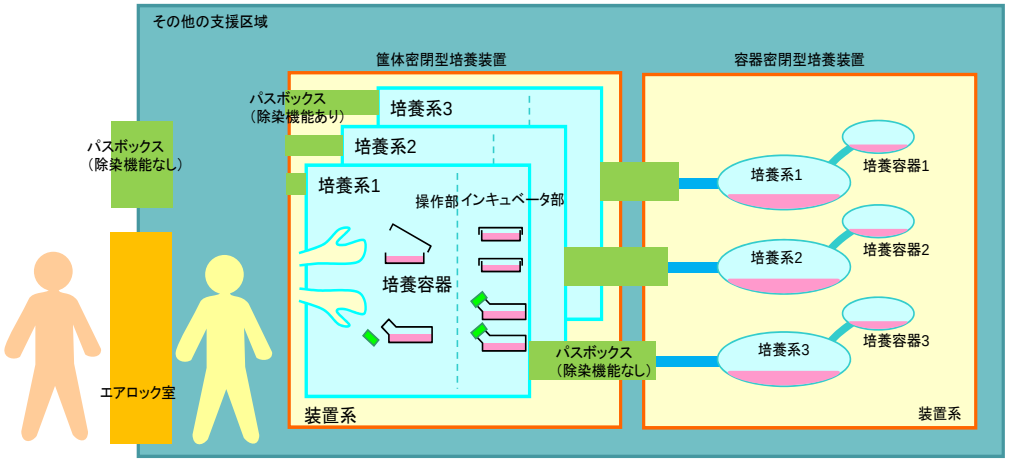
上記の直接支援区域（グレード B）のヒト細胞・組織の加工作業場所とその他の支援区域（グレード C）である周囲の環境とは、エアロック室等を用いて、外部の空気が流入しない構造を有しなければならない。
さらに、また各清浄度への入室には適切な更衣を行うこと。



(a)

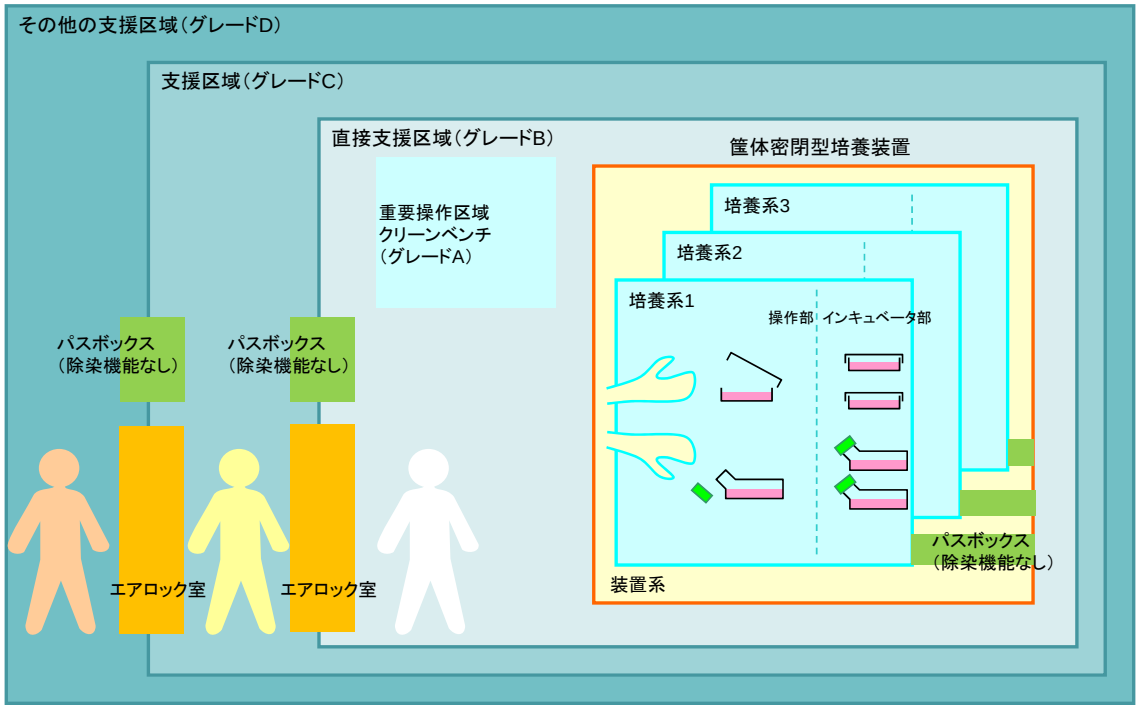


(b)

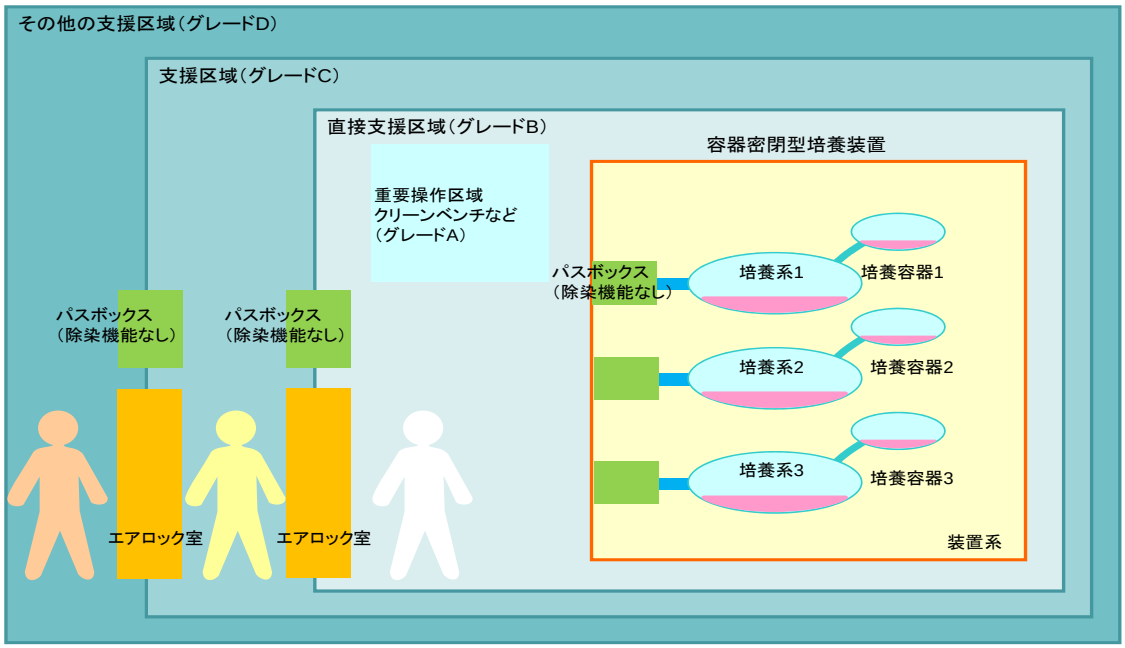


(c)

図１　除染パスボックスが附帯されている完全密閉式培養加工装置の設置

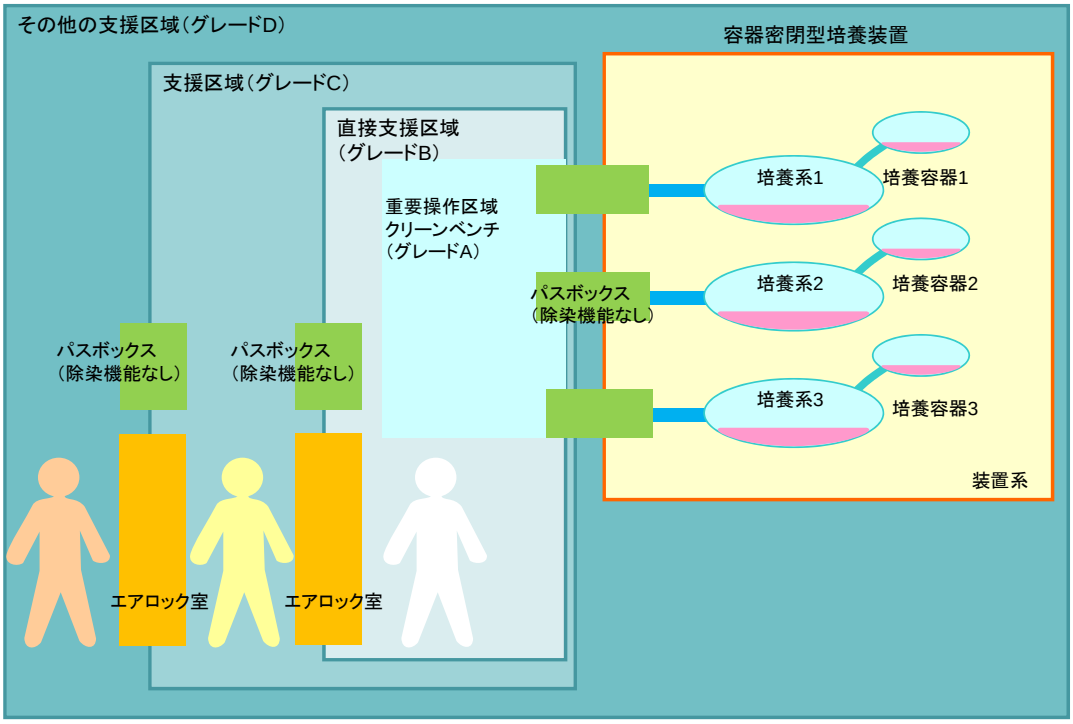


(a)

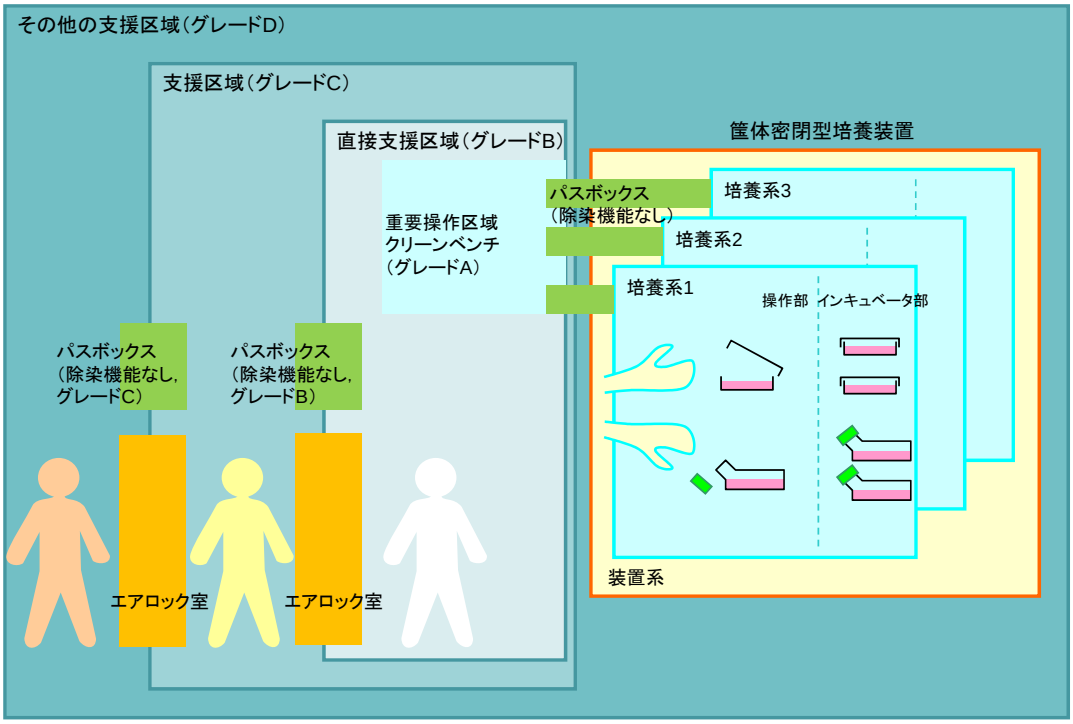


(b)

図2－1　培養系を開放する操作が必要であり、除染パスボックスが附帯されていない培養装置の設置



(c)



(d)

図2－2　培養系を開放する操作が必要であり、除染パスボックスが附帯されていない培養装置の設置

5. 参考規格

5.1 設計・検査基準

・電気用品安全法電気安全保安法：理科学機器等、汎用電気機器に適用される基準（比較的近い機器として、「電気ふ卵器」及び「電気冷蔵庫」の技術基準に準拠する。）

5.2 製造基準

・ISO9001 製造管理基準

・JIS 規格（医療機器安全評価関連　T-60601 等）

5.3 輸出対応基準

・EC 指令（欧州指令、CE マーキング）

・機械指令（98/37/EC に統合）：1998-08-11

・EMC 指令（89/336/EEC、92/31/EEC）：1996-01-01

・低電圧指令（73/23/EEC）：1997-01-01

・RoHS 基準

・UL 規格（米国向け規格）

6. 用語解説

本ガイドラインにおける用語の定義は、次に掲げる通りとする：

6.1 培養加工 （Culture）

ヒト細胞・組織の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせ、遺伝子工学的改変等を施すことをいう。

6.2 培養工程 （Culture process）

下記の一連の処理において培養処理を含む工程

前処理：容器の洗浄、滅菌、解凍、細胞分離、遺伝子処理など

培養処理：培養容器への接種や容器内での細胞維持（初代・継代・組織培養）。 ここで、付随する操作としては、環境（温度、湿度、ガス）維持、刺激付加、培地成分供給、工程・品質管理（培地成分分析や細胞観察）などが挙げられる。

後処理： 細胞回収、品質評価（出荷検査）など

6.3 培養系 （Culture space）

細胞の接しうる無菌空間

6.4 培養容器 (Culture vessel)

培養系を構成する容器

6.5 除染パスボックス (pass box with decontamination)

滅菌および粒子除去を施すことのできるパスボックス

6.6 密閉性 (sealing)

HEPA フィルターなどを介した気相の移動を除き、液相、固相の移動がない状態

6.7 培養加工装置 (Culture system)

ヒト細胞･組織の加工に対し、培養系内にて培養工程の一部又は、全部を支援する装置

6.8 容器密閉型培養加工装置 (Sealed-vessel culture system)

培養系内に原料を仕込んで閉鎖した後、培養容器を開放することなしに、一連の培養工程の一部又は全部を完了する培養加工装置

6.9 筐体密閉型培養加工装置 (Sealed-chamber culture system)

培養系内に原料を仕込んで閉鎖した後、必要な際に培養容器を開放し、一連の培養過程の一部又は全部を完了する培養加工装置

6.10 クリーンルーム型 CPC (Clean-room-type cell processing center)

清浄度の異なるクリーンルームを配置することで、無菌性を担保するセルプロセッシングセンター

6.11 アイソレーター型 CPC (Isolator- type cell processing center (chamber))

無菌性を担保できるアイソレータ(無菌操作ボックス)を基本構成とし、クリーンルームのレイアウトを簡略にしたセルプロセッシングセンター

５．　今後の展望

本年度は、再生医療の産業化に関する考え方を整理するとともに、細胞および細胞シート等を用いた再生医療の産業化におけるガイドラインとして昨年度提示したものについて、国内外の情勢も踏まえて改定を行い、さらに再生医療の産業化に必要な機械化・自動化ニーズについての調査・検討を行った。 自己細胞を用いた医療、あるいは臨床研究は、基本的には医師と患者との間の契約にもとづく個別の医療行為であるが、その過程で細胞の増殖や加工を伴う業務が介在する場合には、外部委託も取り入れて実施した方がより安全で効率の良い医療を提供することができるようになる、と考えられる。

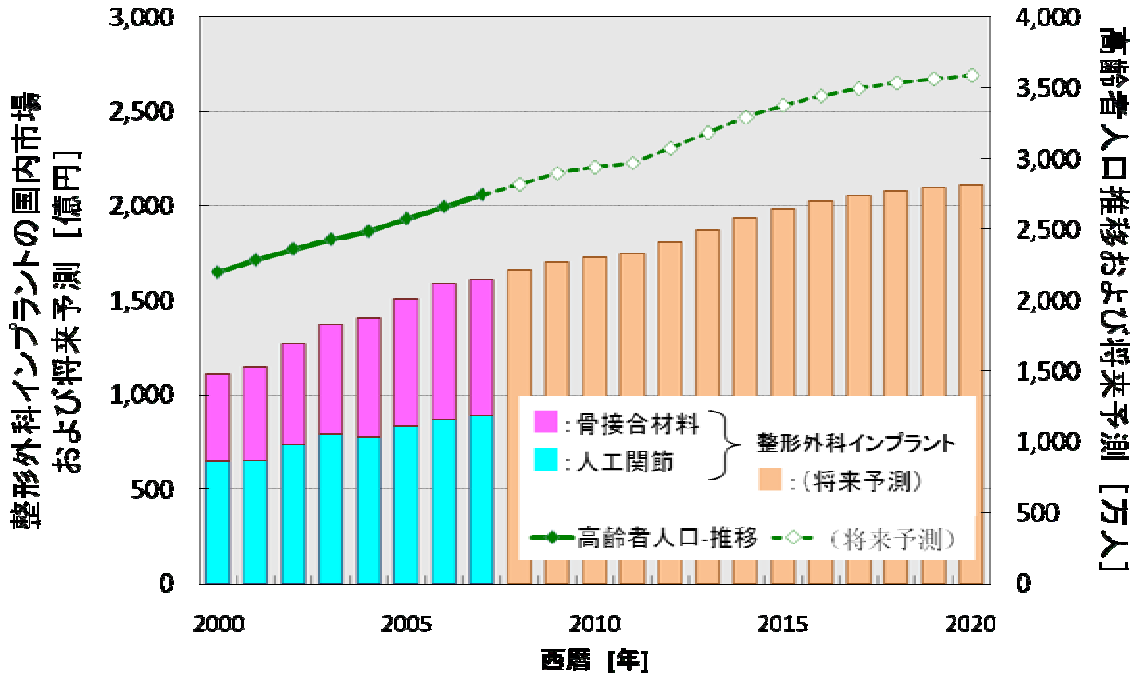
今後は、昨年度と今年度で提示された、ヒト細胞培養加工装置のガイドラインに加え、産業化した場合の再生医療関連品の生産プロセスに必要なガイドラインを整備し、産業としてのこの分野への関与を容易にするための基盤形成に資する活動を進めていくべきである。 これに関しては、、ISO などの国際標準に関わる団体でも検討が始まる様相であり、本開発 WG でもそれらの活動と連携しつつ、国際標準として十分に認められるガイドライン作成を心掛けていかなければならない。

Ⅴ－2　体内埋め込み型材料分野（高生体適合性インプラント）

1．当該技術分野の概要

社会の高齢化が進行し、身体の機能を補うために生体内に骨接合用品および人工関節などのインプラント製品を埋入（インプラント）する手術が急速に増加する傾向にある。2015 年には、2500 億円の市場規模になることが予測されている。わが国では、先進的な技術を保有しており、高性能な製品を開発する技術は世界のトップレベルにある。

使用量の増加に伴い、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。



インプラント市場の予測

日本の将来推計人口(2006 年 12 月推計)／国立保障・人口問題研究所 および
メディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析(2008 年版)／矢野経済研究所

2．開発ガイドラインの基本的な考え方の作成の意義

本開発ガイドラインの基本的な考え方の目的は、わが国におけるこの分野の研究開発を活性化し、早期に多品目の製品を実用化することで、国民に高度な医療を提供することにある。特に、20 年以上の長期臨床成績が必要なものを短期臨床試験で評価することは、事実上困難となる場合が多いため、前臨床試験による評価の充実が重要となる。

整形外科インプラントを必要とする患者の急速な増加に伴い、安全性等に関する基本的な機能を十分に満足しつつ、さらに、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。高生体適合性インプラントの活用により、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現、インプラントの長寿命化（耐用年数の増加）、再置換手術の減少、再手術のしやすさ及び成績向上等数々の患者に対するメリットが増加する。

3. 平成 20 年度ガイドラインの検討概要

本ガイドラインの基本的な考え方は、高生体適合性インプラント（骨接合材料及び人工関節）を開発する際に必要となる試験に関する考え方及び推奨項目をまとめることを目的として検討を進めることとした。3 回の開発 WG 委員会を開催(11 月 26 日, 1 月 9 日, 2 月 4 日)し、全体の進め方の検討、および開発ガイドラインの基本的な考え方などを中心に議論した。また、可能な限り耐久性を中心に実証試験を実施した。

主な検討内容としては、患者個々の求める性能と骨格構造に最適化された高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方、必要性な症例のイメージ、技術動向、試験項目及び推奨項目などに関して検討を進めることとした。本年度は、必要性、適応範囲、必要な技術イメージ、必要な症例のイメージ、製品イメージなどを中心に議論した。

3.1 平成 20 年度における検討内容

(1) 開発ガイドラインの適応範囲

高生体適合性インプラントとは、基本機能を維持しつつさらに個々の患者にあう性能及び骨格構造となるように最適化されたインプラントである。必要最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を基本とし、インプラントが果すべき基本的な機能は変更されない。

(2) 必要な技術イメージ

高生体適合性インプラント製品を製造するためには、例えば、以下の技術を必要とする。

① 基本となるインプラントの販売・製造の実績
② 患者の体形・骨格構造に応じて、最適な製品を提供可能にするシステム
③ 力学特性の解析及び設計・製造技術等
④ 製品の品質を検査できる技術

さらに、製品化に必要な技術を以下に示す。

①基本となる製品を製造できる技術
②医師との密接な連携により最適な製品を製造できる技術
③一定期間内に納入できる技術
④製品の安全性及び有効性を評価できる技術

(3) 必要とする症例のイメージ

次に示す要因などにより，骨形態及び骨質が正常と異なる症例においては、特に、高生体適合

性インプラントが必要となる。

Ⅰ. 先天異常

①骨・関節の先天異常

②骨・関節の発育異常

③先天性骨系統疾患

④代謝性骨疾患等

Ⅱ. 外傷

①骨折（変形治癒等）

②関節内骨折

Ⅲ. 疾病

関節疾患

①染症（重度骨欠損等）

②関節リウマチ（ムチランス型等）

③変形性関節症

④骨粗しょう症等

⑤その他

Ⅳ. 再手術

①先行する骨切り手術後の再手術

②人工関節再置換

これらの疾患に基づくインプラント置換手術は、2015年までには35万件に急増するとも言われている。これらの一定割合の症例においては、骨形態の異常により、高生体適合性インプラントが必要と考えられる。特に、長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、高生体適合性インプラントの必要性が増加している。

(4) 高生体適合性インプラント製品のイメージ

1) 骨接合材料

重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料（骨プレート、髄内釘、Compression Hip Screw(CHS)、ショートフェモラルネイルなど）

2) 下肢に使用される人工骨頭及び人工関節（股関節、膝関節、足関節及び足趾関節など）

骨関節変形に最適な人工関節（大腿骨の変形、重度の骨欠損などへ対応する製品）

3) 上肢に使用される人工骨頭及び人工関節（肩、肘及び手指など）

外傷・リウマチ等により骨形態が正常と異なる場合の人工肘関節等（上腕骨ステム及び尺骨ステムなど）

4) その他、特殊例

移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品など

(5) 力学的性能試験

図 2 に例示したように高生体適合性インプラントは、必要最小限の変更により高い適合性を得ることを目的とする。そのため、製品形状の改善により骨格構造との適合性は向上するが、最適化による耐久性の低下はないものと考えられる。耐久性への影響が懸念される場合には、力学試験、耐久性試験および力学シミュレーションによる強度評価を行う。

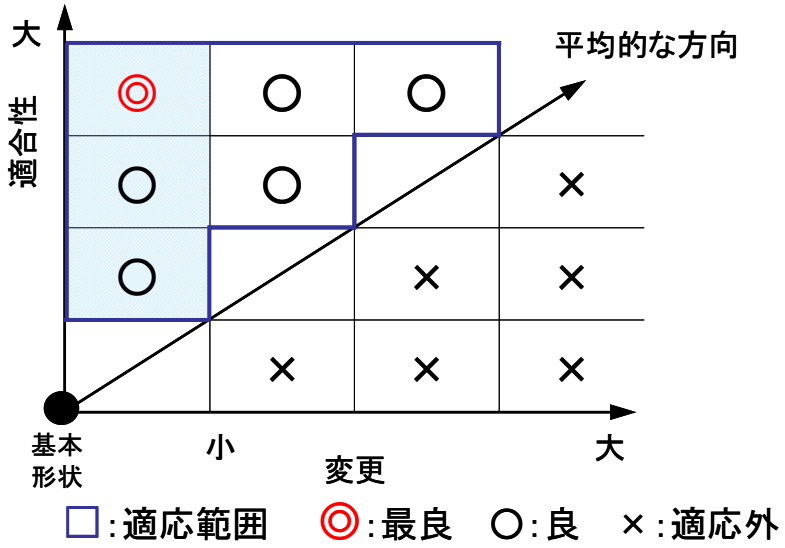


図2 高生体適合性インプラントの範囲

4. 平成 20 年度ガイドラインの検討過程

1.1 第 1 回開発 WG 委員会

(1) 開催日時: 平成 20 年 11 月 26 日 (水)

(2) 配布資料

資料 1-1 経緯説明資料(PP)

資料 1-2 高生体親和性インプラント開発 WG 会議

資料 1-3 高生体親和性インプラントの開発に関する基本的な考え方(素案)

(3) 出席者

委員;勝呂徹(座長)、龍順之助、安永裕司、齋藤知行、占部憲、村瀬剛、村上輝夫、久森紀之、住谷健二、石坂春彦、大森健一、佐藤徹、上野勝

経産省;島真一朗

オブザーバー;迫田秀行(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局;岡崎義光(産業技術総合研究所)

(4) 議事概要

初年度の開催にあたり、委員の紹介後、座長として、東邦大学医学部整形外科勝呂徹先生が選出された。ガイドライン事業に関して、今までの経緯などが事務局より説明された。また、開発ガイド

ラインの内容をイメージしやすくするため、事務局の資料に基づいて意見交換が行われた。ガイドラインの名称に関しては、生体適合性インプラントとして、パーソナライズドインプラントを併記することでわかりやすくなるのではとの意見が多かった。内容に関しては、従来の腫瘍等に使用するカスタムメイド製品と異なり、患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能及び骨格適合性等を追加した高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方、必要性が明確化できる記載、技術動向、試験項目及び推奨項目などに関して、2～3 年を目処に進めることとした。

本年度は、必要性、適応範囲、必要性が明確化できる臨床例、製品イメージ、必要となる技術動向を中心にまとめる。本日の議論に基づき、臨床的な観点から必要性が明確化できる例について広く意見を求めることとした。また、関連文献等有用な情報を事務局に連絡することとし、また、開発の推奨項目を示すための実証試験を行うことが了承された。

最後に、「難しい内容ではあるが、産業に役立つ内容にまとめて欲しい」との経済省からの要望があった。

1.2 第 2 回開発 WG 会議

(1) 開催日時: 平成 21 年 1 月 9 日 (金)

(2) 配布資料

資料 2-1 高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方(素案)

資料 2-2 参考文献

(3)出席者

委員;勝呂徹(座長)、龍順之助、安永裕司、齋藤知行、占部憲、久森紀之、住谷健二、
石坂春彦、大森健一、佐藤徹、浜田良機、上野勝、松下隆、松下富春

経産省;島真一朗

オブザーバー;迫田秀行(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局;岡崎義光(産業技術総合研究所)

(4) 議事概要

患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能及び骨格適合性等を追加した高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方に関して、必要性、適応範囲、必要性が明確化できる臨床例、製品イメージ、必要となる技術を中心に議論した。本日の議論に基づき、臨床的な観点から必要性が明確化できる例について広く意見を求めることとした。

1.3 第 3 回開発 WG 会議

(1) 開催日時: 平成 21 年 2 月 4 日 (水)

(2) 配布資料

資料 3-1 高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方(素案)

資料 3-2 参考資料

(3) 出席者

委員;勝呂徹(座長)、龍順之助、安永裕司、齋藤知行(代理;斉藤泉　横浜市立大学医学部)、
浜田良機(代理;杉山肇　山梨大学)、村瀬剛、久森紀之、住谷健二、
石坂春彦、大森健一、佐藤徹、上野勝、松下富春、松下隆

経産省;島真一朗

オブザーバー;末岡明伯(医薬品医療機器総合機構)
迫田秀行(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局;岡崎義光(産業技術総合研究所)

(4)議事概要

患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能及び骨格適合性等を追加した高生体適合性インプラントを開発する際の際に有用となる考え方に関して、必要性、適応範囲、必要性がイメージできる臨床例、製品イメージ、必要となる技術を中心に議論した。また、今年度の報告のまとめ方について事務局案を中心に議論した。

本日の議論に基づき、修正を行い、本年度の報告とすることが了承された。本委員会の結論としては、継続審議をお願いすることとした。今後の対応については、事務局及び座長に一任された。

5. 平成 20 年度の検討結果

平成 20 年度の成果として、高生体適合性インプラントを開発する際の基本的な考え方をとりまとめた。

5.1 高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方及び実証試験

高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方に関して、必要性、適応範囲、必要性がイメージできる臨床例、製品イメージ、必要となる技術を中心に議論した。実証試験として、国際的に評価の高い製品(3 社)の人工関節で、実製品を用いた種々の強度試験及び摺動部の耐久性試験を行い、その結果を基本的考え方に反映させた。クロスリンク処理により摺動部の耐久性が著しく改善できること、また、ハード-ハードの組み合わせでは、骨頭径及びカップ径の大きさにより、摺動特性が著しく変化することを明らかにした。さらに、オキサイドジルコニウムの表面性能及び摺動部の耐久性を検討した。

5.2 今後の実施内容

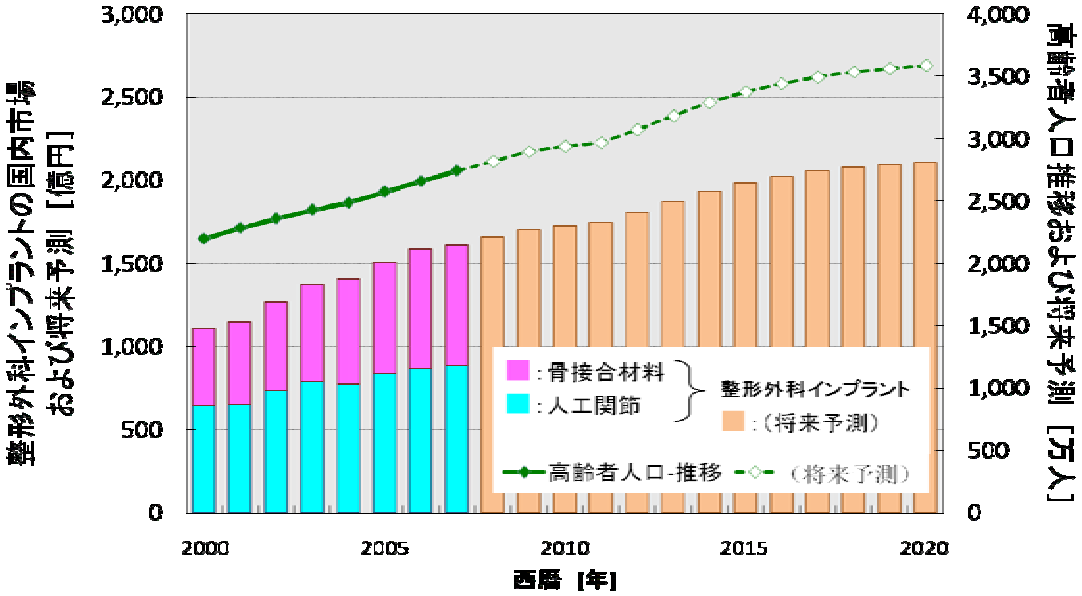
高生体適合性インプラントの開発ガイドラインは、必要性が高いテーマであるとの意見が多く出され、継続審議をお願いすることとした。次年度においては、本年度の内容の詳細な検討及び性能試験項目の検討、シミュレーション等の実証試験を実施する予定である。

高生体適合性インプラントの開発ガイドラインに関する考え方

1．必要性

本ガイドラインの基本的な考え方は、高生体適合性インプラント（骨接合材料及び人工関節）を開発する際に必要となる試験に関する考え方及び推奨項目をまとめることを目的とする。

整形外科インプラントを必要とする患者の急速な増加に伴い、安全性等に関する基本的な機能を十分に満足しつつ、さらに、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。高生体適合性インプラントの活用により、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現、インプラントの長寿命化（耐用年数の増加）、再置換手術の減少、再手術のしやすさ及び成績向上等数々の患者に対するメリットが増加する。



インプラント市場の予測

日本の将来推計人口(2006 年 12 月推計)／国立保障・人口問題研究所 および
メディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析(2008 年版)／矢野経済研究所

2. 適応範囲

高生体適合性インプラントとは、基本機能を維持しつつ、さらに個々の患者にあう性能及び骨格構造となるように最適化されたインプラントである。必要最小限の改善(ミニマリーモディファイド)を基本とし、インプラントが果すべき基本的な機能は変更されない。具体的には、患者個々の症状に応じて不適合な部分が存在する場合、部分的或いは最小限の改善を加えたインプラントを必要とする時に適応する。製造中止もしくは国内で発売中止となった既存品で高度な機能の発揮が期待できる場合、または既に承認されている有用な技術を活用し、高度な機能の改善が異なる部位であっても期待できる場合には適応される。

3. 製造技術のイメージ

高生体適合性インプラント製品を製造可能にする技術イメージとして、高度な製造技術(短納期製造法等)、生体適合性の高い表面処理技術(骨伝導能の付与技術等)等がある。

例えば、以下の技術が必要となる。

① 基本となるインプラントの販売・製造の実績を有する。

② 患者の体形・骨格構造に応じて、最適な製品を提供可能にするシステムを有する。

③ 力学特性の解析及び設計・製造技術等を有する。

④ 製品の品質を検査できる技術を有する。

さらに、製品化に必要な技術を以下に示す。

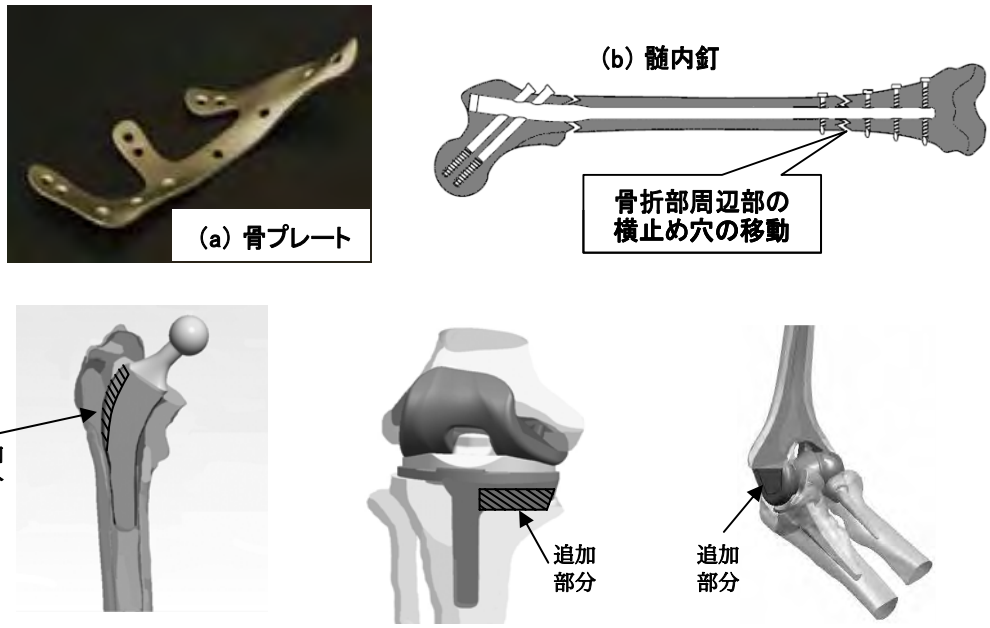
①基本となる製品を製造できる技術

②医師との密接な連携により最適な製品を製造できる技術

③一定期間内に納入できる技術

④製品の安全性及び有効性を評価できる技術

図 1 製造システムの例



（c）人工股関節（近位形状の最適化）　（d）人工膝関節（脛骨トレイの厚みとステムの最適化）　e）人工肘関節（上腕骨滑車欠損に対する最適化）

図 2　製品イメージの例

4. 必要とする症例のイメージ

下記に示す要因などにより，骨形態及び骨質が正常と異なる症例においては、特に、高生体適合性インプラントが必要となる。

Ⅰ. 先天異常

①骨・関節の先天異常

②骨・関節の発育異常

③先天性骨系統疾患

④代謝性骨疾患等

Ⅱ. 外傷

①骨折（変形治癒等）

②関節内骨折

Ⅲ. 疾病

関節疾患

①感染症（重度骨欠損等）

②関節リウマチ（ムチランス型等）

③変形性関節症

④骨粗しょう症等

⑤その他

Ⅳ. 再手術

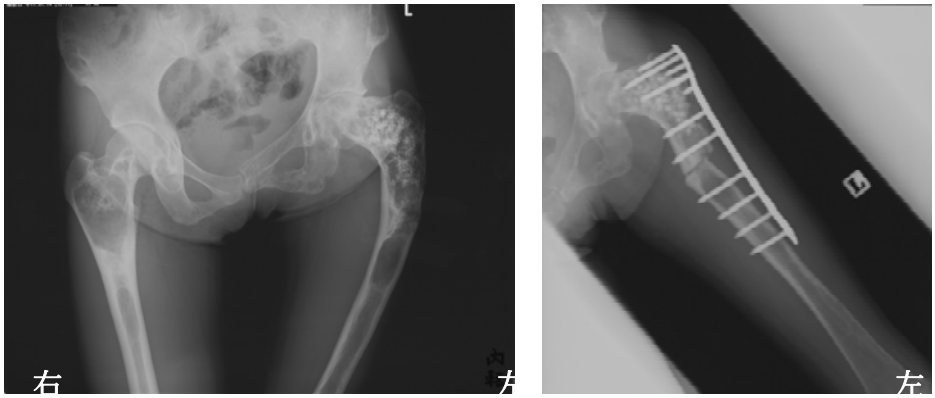
①先行する骨切り手術後の再手術

②人工関節再置換

これらの疾患に基づくインプラント置換手術は、2015 年までには 35 万件に急増するとも言われている。これらの一定割合の症例においては、骨形態の異常により、高生体適合性インプラントが必要と考えられる。特に、長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、高生体適合性インプラントの必要性が増加している。

5. 高生体適合性インプラントを必要とする症例イメージ

図 4-1、4-2 に、高生体適合性インプラントが必要な症例のイメージを示す。



高生体適合性インプラント（骨接合材料）の適応症例①

大腿骨変形治療（矯正骨切り術）

高生体適合性インプラント（人工股関節）の適応症例②

右：変形性股関節症（臼蓋形成不全）

左：先天性股関節脱臼（高位脱臼）

図 4-1　高生体適合性インプラントの適応症例

正面　　側面

高生体適合性インプラント（人工膝関節）の適応症例③
大腿骨遠位骨折変形治癒後の変形性膝関節症

正面　　側面

正面　　側面

高生体適合性インプラント（人工膝関節）の適応症例④
A 及び B：重度変形膝関節症
C 及び D：感染例、インプラント抜去後、セメントビーズにて再置換
（セメントビーズ除去後に生じる重度な骨欠損のため必要）

図 4-2　高生体適合性インプラントの適応症例

6. 高生体適合性インプラント製品イメージ

1) 骨接合材料

重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料（骨プレート、髄内釘、Compression Hip Screw(CHS)、ショートフェモラルネイル等）

2) 下肢に使用される人工骨頭及び人工関節（股関節、膝関節、足関節及び足趾関節等）

骨関節変形に最適な人工関節（大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品）

3) 上肢に使用される人工骨頭及び人工関節（肩、肘及び手指等）

外傷・リウマチ等により骨形態が正常と異なる場合の人工肘関節等（上腕骨ステム及び尺骨ステム等）

4) その他、特殊例

移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品など

表1　高生体適合性インプラントにおける既承認品からの最適化の例

<table>
<tr><td>骨プレート</td><td colspan="2">骨接触面を骨形状に適合</td><td colspan="2">穴位置、穴数、長さの変更</td></tr>
<tr><td>髄内釘</td><td colspan="2">曲率を骨形状に適合</td><td colspan="2">穴位置、穴数、太さ、長さの変更</td></tr>
<tr><td>CHS　及び
ショートフェモラルネイル</td><td colspan="2">頚体角を骨形状に適合</td><td colspan="2">ラグスクリューの形状及びプレート部やネイル部の穴位置、穴数、長さの変更</td></tr>
<tr><td rowspan="2">人工股関節
（人工骨頭）</td><td>寛骨臼コンポーネント</td><td colspan="3">大腿骨コンポーネント</td></tr>
<tr><td>カップ形状の最適化
（体積の増加等）</td><td>頚体角の適合</td><td>近位
外側、内側、前後の最適化</td><td>遠位
長さ、太さの最適化</td></tr>
<tr><td rowspan="2">人工膝関節</td><td colspan="2">大腿骨コンポーネント</td><td colspan="2">脛骨コンポーネント</td></tr>
<tr><td colspan="2">厚み、ステム太さ及び長さを骨形状に適合</td><td>脛骨トレイ形状の最適化（厚みの増加等）</td><td>ステムの太さ、長さを骨形状に適合</td></tr>
<tr><td rowspan="2">人工肘関節</td><td colspan="3">上腕骨コンポーネント</td><td>尺骨コンポーネント</td></tr>
<tr><td>ステムの太さ、長さを骨形状に適合</td><td>顆部の形状最適化（骨欠損に合わせた顆部厚みの増加等）</td><td>ステムー顆部角度の変更</td><td>ステムの太さ、長さを骨形状に適合</td></tr>
</table>

7. 力学的性能試験

図 2 に例示したように高生体適合性インプラントは、必要最小限の変更により高い適合性を得ることを目的とする。そのため、製品形状の改善により骨格構造との適合性は向上するが、最適化による耐久性の低下はないものと考えられる。耐久性への影響が懸念される場合には、力学試験、耐久性試験および力学シミュレーションによる強度評価を行う。

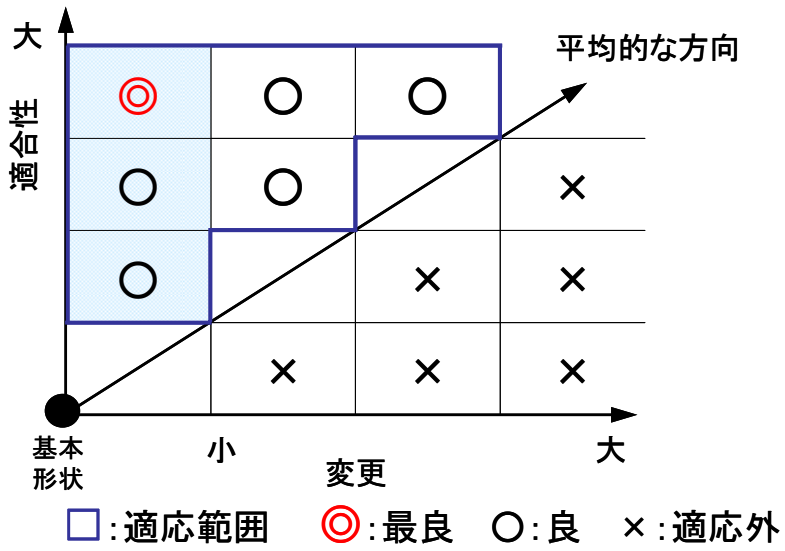


図2 高生体適合性インプラントの範囲

短納期製造プロセスにおいては、必要に応じて製造プロセスでのリスクを最小にするために、関連通知、関連 JIS 等を用いて評価すべき項目を体系化することが必要となる。

８．関連通知

(1) 平成 16 年 11 月 15 日付け医療機器審査 No.19 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡別添の「医療用具の製造(輸入)承認申請書における原材料記載について」

(2) 平成 12 年 3 月 28 日付け医薬審第 526 号 厚生省医薬安全局審査管理課長通知「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」

(3) 平成 12 年 12 月 28 日付け医療機器審査 No.29 厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いに関する Q&A について」

(4) 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」

(5) 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」

(6) 平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331038 号 厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」

(7) 平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号 厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」

(8) 平成 15 年 3 月 19 日付け医療機器審査 No.36 厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」

(9) 平成 20 年 10 月 8 日付け薬食機発第 1008001 号「整形インプラント製品の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取り扱いについて」

(10)平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲について」

(11)平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工膝関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」

(12)平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306004 号「人工膝関節の審査ガイドラインについて」

(13)平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」

(14)平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306001 号「人工股関節の審査ガイドラインについて」

(15)平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「脊椎内固定器具の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」

(16)平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306007 号「脊椎内固定器具の審査ガイドラインついて」

９．関連 **JIS**

(1) JIS T 0301:2000 金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法

(2) JIS T 0302:2000 金属系生体材料のアノード分極試験による耐食性の評価方法

(3) JIS T 0303:2000 人工関節用材料のピンオンディスク法による摩耗試験方法

(4) JIS T 0304:2002 金属系生体材料の溶出試験方法

(5) JIS T 0305:2002 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法

(6) JIS T 0306:2002 金属系生体材料の不動態皮膜のＸ線光電子分光法**(XPS)**による状態分析

(7) JIS T 0993-1:2005 医療機器の生物学的評価－第１部**:** 評価及び試験

(8) JIS T 7401-1:2002 外科インプラント用チタン材料**-**第 **1** 部**:**チタン

(9) JIS T 7401-2:2002 外科インプラント用チタン材料**-**第 **2** 部**:Ti-6Al-4V** 合金展伸材

(10)JIS T 7401-3:2002 外科インプラント用チタン材料**-**第 **3** 部**:Ti-6Al-2Nb-1Ta** 合金展伸材

(11)JIS T 7401-4:2002 外科インプラント用チタン材料**-**第 **4** 部**:Ti-15Zr-4Nb-4Ta** 合金展伸材

(12)JIS T 7401-5:2002 外科インプラント用チタン材料**-**第 **5** 部**:Ti-6Al-7Nb** 合金展伸材

(13)JIS T 7401-6:2002 外科インプラント用チタン材料**-**第 **6** 部**:Ti-15Mo-5Zr-3Al** 合金展伸材

(14)JIS T 7402-1:2005 外科インプラント用コバルト基合金**-**第 **1** 部**:**コバルト**-**クロム**-**モリブデン合金鋳造材

(15)JIS T 7402-2:2005 外科インプラント用コバルト基合金**-**第 **2** 部**:**コバルト**-**クロム**-**モリブデン合金展伸材

(16)JIS T 7402-3:2005 外科インプラント用コバルト基合金**-**第 **3** 部**:**コバルト**-**クロム**-**タングステン**-**ニッケル合金展伸材

(17)JIS T 7402-4:2005 外科インプラント用コバルト基合金**-**第 **4** 部**:**コバルト**-**クロム**-**ニッケル**-**モリブデン**-**鉄合金展伸材

(18)JIS T 7403-1:2005 外科インプラント用鉄基合金**-**第 **1** 部**:**ステンレス鋼

(19)JIS T 7403-2:2005 外科インプラント用鉄基合金**-**第 **2** 部**:**高窒素ステンレス鋼

(20)JIS G 0577:2005 ステンレス鋼の孔食電位測定方法

(21)JIS Z 2241:1998 金属材料引張試験方法

(22)JIS Z 2244:2009 ビッカース硬さ試験**-**試験方法

(23)JIS K 7113:1995 プラスチックの引張試験法

(24)TS T 0011:2008 骨組織の薄切標本の作成方法

(25)JIS T 3011:2009 金属製骨ねじの試験方法

(26)JIS T 3012:2009 金属製骨接合用品の曲げ試験方法

(27)JIS T 0313:2009 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法

１０. 関連開発ガイドライン

(1) 体内埋め込み型材料分野（次世代（高機能）人工股関節）開発ガイドライン 2008

(2) 体内埋め込み型材料分野（ハイブリッド型人工骨・骨補填材）開発ガイドライン 2008

Ⅴ－3　バイオニック医療機器分野（神経刺激装置）

1. 当該技術分野の概要

今日、社会生活を行うためには、脳・脊髄を中枢として構成されている神経系の働きなくしては実現が不可能であることは周知の事実である。しかし、神経系は他の臓器とは異なり、一旦、疾病や事故等による損傷が生じると、損傷以前の状態への機能の回復が非常に困難、あるいは、その回復までに非常に長い時間を要するという特殊性を持っている。そのため、先天的な脳神経系の機能不全、欠落、或いは疾病、加齢等による後天的な脳神経系の機能低下により、日常生活に大きな支障が生じる。

これらの欠落した脳神経系の機能の迅速な回復は、本人の生活の質（Quality of Life : QOL）の維持いう点できわめて重要であるばかりでなく、これまでは就労が困難であったこれらの人々に、機能回復をはかることで就労を促し、今後迎える少子高齢化社会の中で、貴重な人的資源を確保するという、社会的使命も持つ。

一方、近年、これまで積み上げられてきた脳科学の知見の蓄積と、最近の電子・材料科学技術の著しい発展から、人工的な装置（神経刺激装置）を使って神経活動に代わる電気信号を与えることで、機能の回復の促進、あるいは、代償しようとする研究が数多くなされるようになってきた。その結果、人間の脳神経系への代償的感覚入力や、脳神経系を電気刺激することによる病気の治療や予防的な措置の臨床応用が現実味を帯び、そのための装置の開発・研究が急速に発達してきている。

しかしながら、神経刺激装置に関して、臨床に適用する際の安全性の確保、技術的な安全性の評価等については、これまで議論がなされていない。したがって、貴重な研究成果を迅速に臨床に応用し、人間の健康と福祉に役立てるためには、この点についての議論、検証が急務である。

平成20年3月の医療機器開発ガイドライン評価検討委員会（経済産業省）と次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）の合同検討会において、バイオニック医療機器分野・神経刺激装置に関する開発ワーキンググループ（WG）を設置することが決定された。これを受けて、本 WG が発足した。

2. ガイドライン作成の意義

2.1 背景

脳神経系は、生体の他の臓器と異なり、ひとたび損傷を受けるとその完全な機能回復はきわめて困難である。したがって、先天的、あるいは疾病、事故等による後天的な脳神経系の機能障害に対する、従来からの薬物等による治療だけでは必ずしも十分な結果が得られていないのが現状である。脳神経系の機能障害をもつ患者の治療は、本人の生活の質を改善するという大きな目標があるが、社会的にみても、そのままでは就労が困難であるこれらの患者が社会復帰することができれば、今後迎える少子高齢化社会の中で、貴重な人的資源を確保する等の大きな意味を持つ。

近年の医療及び脳科学の進歩によって、脳や神経系に起因する機能障害の原因が明らかにされ、その結果の応用による治療法の研究も長足の進歩を遂げている。なかでも、電子機器を用いて、脳機能そのもの、あるいは脳によって制御されるシステム全体の機能を制御、代替を試みる、BMI（Brain Machine Interface）、あるいは、BCI（Brain Computer Interface）と呼ばれるあらたな研究分野が発展したことによって、電子機器を用いて障害のある脳神経機能を代償、代替しようという新しい発想が生まれ、すでに一部の研究結果は臨床応用され成果を上げている。この領域の研究の発展は目覚しいものがあり、これまでの治療法とは一線を画する様々な試みが行われている。これらの最新の知見・技術を必要としている人々が、迅速に利用できるような環境を整備することは、大学、研究機関、企業を問わず、科学技術に携わる者の使命であると考える。

2.2 神経刺激装置の特徴

脳や神経系を刺激することで、人間の体に何らかの作用を与える装置は、狭義には大脳刺激装置、経皮磁気刺激装置等（中枢神経系への直接刺激装置）があるが、広義には、心臓ペースメーカーや、疼痛除去のための脊髄刺激装置、迷走神経刺激装置、あるいは神経筋接合部や筋肉を直接刺激する装置等々、末梢系を含む神経全般にわたる刺激を目的とする装置を含む。

基本的に脊髄を除く中枢への電気刺激の場合、その刺激の対象は神経細胞そのものであるのに対して、末梢における電気刺激は神経線維がその対象となる。また、中枢においても刺激する部位の神経細胞の密度、必要とする刺激の範囲は様々である。さらに、刺激に用いる電極の形状、刺激方法（皮膚上から、硬膜上から、あるいは神経細胞、神経線維を直接）も様々である。したがって、単に神経刺激装置といっても、その適用対象や方法によって、様々な条件を考慮しなければならない。

3. 当該技術分野について

電子・電気機器から脳神経系への情報入力の方法は、電気信号を直接脳神経系に入力する方法と、電気的に作り出した物理的な適刺激を感覚器に入力する（例えば、バイブレーターによる皮膚刺激）方法がある。本 WG で検討の対象とする神経刺激装置とは、「電磁気（電流、磁界）によ

って、直接、中枢及び末梢の脳神経系を賦活させる装置」と定義する。ただし、電気的に物理的な適刺激を発生し感覚器を介して脳神経系を賦活させる装置は除外する。

神経刺激は、脳神経系のどの部位を刺激するかによって、

（1）脳（中枢）を直接電気刺激する方法

（2）脳に入る神経を電気刺激する方法（求心性神経刺激）

（3）脳から出る神経（場合によっては、その接続先の効果器）を電気刺激する方法（遠心性神経刺激）

に大別できる。

また、インターフェースである電極（あるいは、それに相当するデバイス）の位置によって

（1）非侵襲的電極を使う装置

（2）侵襲的電極を使う装置

に大別できる。

3.1 脳（中枢）への直接刺激法

脳への直接刺激方法は、電極の設置位置によって、次の様に分類出来る。

1） 頭皮外刺激法（皮膚電極法）

皮膚表面に設置した電極より電気パルスを与える方法。非侵襲的刺激方法の一つ。

＜長所＞ 電極の設置や撤去が簡便である。

＜短所＞ 刺激されるターゲットを絞るのは困難である。
刺激範囲は広範囲にわたるため、特定の部位の刺激には不向きである。

2） 頭皮下刺激法（頭蓋外電極法）

皮下で頭蓋骨との間に設置した電極を用い、頭骨外より電気パルスを与える方法。
電極は、慢性的に埋植された状態で使用される。侵襲的刺激方法の一つ。

＜長所＞ 侵襲的方法であるが、比較的負荷が少ない。電極の位置は動きにくく安定している。

＜短所＞ 脳に刺激が達するまでの間に頭蓋骨があり、電気刺激の効果を及ぼす範囲はかなり広い。

3） 頭蓋骨内刺激法（頭蓋内・硬膜上刺激）

頭骨内かつ、硬膜表面に電極を設置する方法。侵襲的刺激方法の一つ。

＜長所＞ 硬膜を破らないので、感染等のリスクは、脳内刺激に比べて低い。
刺激電極から脳までの距離が比較的近いために局所的な電気刺激が可能である。

＜短所＞ 侵襲の程度は中。

4) 脳表面刺激法（硬膜下電極法・脳表面電極法）

脳の表面に直接電極を接触させ、電気刺激を行う方法。硬膜直下に電極を置く場合（硬膜下設置）と、脳室や溝等の中に電極を挿入する方法がある。侵襲的刺激方法の一つ。

＜長所＞ 電極の露出部分の面積にもよるが、局所的な電気刺激が可能で、ターゲットを限局しての電気刺激を行うことが出来る。

＜短所＞ 硬膜の下に電極部分が入り、一般的には、硬膜を通過して接続線（リード）が設置されるため、感染症等の管理が重要となる。特に、脳脊髄液の感染症は、時として重篤な状況となるので、術後の管理に注意を要する。

5) 脳内刺激法（脳内微小電極刺激法、脳深部刺激法）

脳実質内に直接電極を刺入する方法。侵襲的刺激方法の一つ。

①脳内微小電極刺激法 （Intra Cortical Micro Stimulation, ICMS）

主として動物実験で行われる。直径 150～500μm 程度の電極を用い、先端の直径は1μm 程度のものが多い。

この電極を個別に複数本用いたり、複数本を一つに束ねて、複数の場所（あるいは深さ）へ電気刺激を行う方法（脳内多連電極法）も開発されている。

＜長所＞ ターゲットの周囲の極く局所的な刺激が可能である。ターゲット部位以外への影響が最小限に抑えられる。

＜短所＞ 刺激の及ぶ範囲が限定されているために、正確な位置に電極を入れる必要がある。電極の挿入後の安定な保持が難しい。慢性的に留置できる ICMS 用の電極は試験研究段階の域を出ていない。

②脳深部刺激法 （Deep Brain Stimulation, DBS）

臨床で疾患の治療目的で行われる。比較的太目のワイヤーに4極程度の電極をを埋植し、多くは胸部皮下に埋め込んだパルス発生装置からの電気信号によって、慢性的に刺激を行う。

＜長所＞ 現在使用されているものは、完全埋め込み型の装置であり、ワイヤー等の出入りがないので、感染症などの心配は少ない。

＜短所＞ 電池の寿命が来ると、入れ替え手術が必要となる（1.5～2 年に一度の手術が必要。費用は約 200 万円程度）。埋め込み機械のコントロールは、無線によって行うので、電磁波利用の機器（携帯電話、電子ゲート、盗難防止ゲート、電磁調理器、IH 炊飯器等）、強磁界（MRI 等）に対して注意が必要である。

3.2 求心性神経刺激法

脳への直接の電気ではなく、脳に情報を送っている求心性神経、或は感覚器を刺激することで、生体への情報伝達を行う方法。

＜長所＞ この方法を用いると、本来の求心神経が持っている感覚を脳にそのまま伝えることが出来る。刺激部位は、頭部に限らず、神経線維が通過している部分であればよく、電極の設置の自由度が広がる。

＜短所＞ 神経変性の病態の患者等の求心性神経が損傷を受けている場合は使えない。求心性神経側は一般的に、脳よりも密度が高いので、神経刺激をする際、弁別・個別刺激が難しい。そのため、ON/OFF 情報は伝達できるが、量やトポトグラフィーという情報の制御が難しい。

＜具体例＞ 実用化されている例としては、人工内耳がある。視覚系に関しては、様々な段階での刺激方法に関する研究が、国内外の多くの研究機関で進められている。

3.3 遠心性神経刺激法

脳への直接の電気ではなく、脳からの指令を送っている遠心性神経、或は効果器を刺激することで、生体への情報伝達を行う方法である。 電気刺激による情報は、脳にではなく、効果器に対して送られる。遠心性神経の損傷や、遠心性神経回路の途中（中継部分）の損傷、神経終末変性等で、病巣部をスキップし、神経末梢側あるいは効果器に直接信号を与えることで、効果器の制御を行う。

神経の物理的損傷後の、回復などの際、末梢側が、中枢と同時に活動すると、その間の神経線維の再結合が促進されるという実験結果もあり、リハビリテーション分野での利用も研究されている。

＜長所＞ この方法を用いると、脳からの指令のように、効果器（筋肉、内臓等）への制御が実現できる。本来の神経回路の制御の補助的な信号を、電気刺激として、送り出す装置に応用されている（心臓ペースメーカー等）。刺激部位は、頭部に限らないため、神経線維が通過している部分であればよく、電極の設置の自由度が広がる。刺激の与え方にもよるが、経皮表面電極等でも、目的が達成される場合がある。この場合は、非侵襲的な刺激方法で行われる（リハビリ促進への応用時）。

＜短所＞ 電気刺激で与えた信号は、脳へは直接到達しないので、「脳への情報」は送れない。

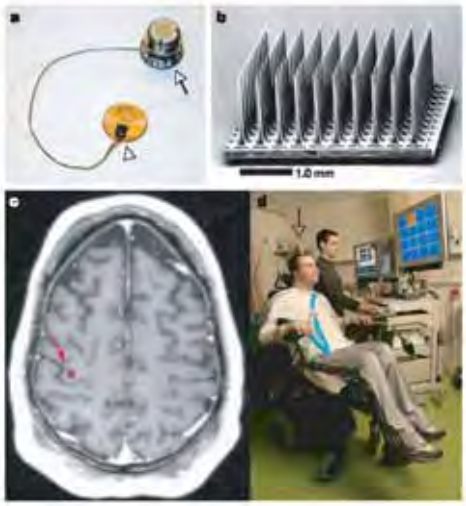
＜具体例＞ 電極の種類は、刺激ターゲットによって、侵襲的なものや、非侵襲的なものがある。埋め込み型の遠心性神経の刺激装置の代表的なものには、心臓ペースメーカーがあり、既に臨床に応用されている。また、迷走神経刺激に基づく心臓治療装置も試験研究が行なわれている。この他、仙骨神経、脊髄への神経刺激の効果が研究されている。また、痩身目

的の電気刺激装置は多数市販されており、これらは、皮膚表面に貼り付けた電極（経皮貼り付け電極）によって、皮下の筋肉・神経筋終末・抹消神経等を刺激することで情報を伝達している。

3.4 その他参考

神経情報読み出し型 BMI 技術の例として、人間の大脳皮質に慢性電極を留置し、大脳皮質運動野（M1）の指運動領域から複数の神経活動を同時に導出し、その信号によって、パーソナルコンピューター上でのカーソルの移動やクリックを患者が任意に行えることを示した研究が報告されている（Hochberg et al. 2006）。この埋植型の電極は、患者の脳内に少なくとも3年間にわたり、埋め込まれた状態で研究が進められた。

この研究に協力した患者は、頸部以下の麻痺患者で、自発的に四肢を動かすことが出来なかった。この患者の脳の一次運動野に 100 極の電極を(有効電極数 96 極、大きさ 4mm X 4mm X 1.5mm)を埋め込み、記録された局所的な神経活動によって、健常人がマウスを操るように、患者の意図とおりにコンピュータ画面上のマウスのカーソルを動かしたり、ボタンをクリックしたりすることができるようになった。 また、コンピュータと周辺の生活機器を繋ぐことで、テレビやエアコンあるいはロボット（義手）の操作もできるようになった。



Nature vol.442 pp.165 より引用

左上 a: 埋め込まれた電極（1セントコイン状の黒い部分・白矢先）と外部との接続のための100極のコネクタ（矢印） 右上 b: 埋め込まれた電極の拡大図。長さ1500μmの電極が、400μm毎に10x10本格子状に並んでいる。左下 c: 脳の MRI 画像（冠状切断面）。矢印の先にある四角が、電極を埋め込んだ部分。（M1 指の領域に相当する） 右下 d: 実験の風景。被験者は、電動車椅子に乗っている。頭に取り付けたコネクターを経由して、脳の活動がコンピュータに導かれ、被検者の前にある画面上にあるカーソルを動かす。

4. 現状の認識

人間に対して、外部（人間に生得的に備わっているもの以外の意味）から信号を伝える装置は、その信号を入力するターゲットにより、大きく二つに分けることが出来る。ターゲットのひとつは、脳を中心とした中枢神経系であり、他の一つは、末梢神経系や筋等である。

4.1 既に製品化されているもの

神経刺激装置の中には、既に製品化されて市販されているものがある。これらの装置は、FDA の認可を取るに当たり、その装置の適用範囲がかなり限局されており、適用臨床範囲が狭いのが特徴である。しかし、逆にほぼ同じ装置であるにもかかわらず、別の適用を謳った製品もあり、神経刺激装置の位置付けの難しさ、個別事例毎の検討の必要性がうかがえる。

(1) 脳深部刺激装置（DBS 装置）

原理・刺激部位： 大脳皮質深部脳室、大脳視床下部等の脳深部に、外科的な手術によって埋め込み型電極を埋植留置し、その電極を介して脳内に電気刺激を行うことで、脳の中を局所的に神経の活動の亢進、或いは異常な活動をしている場所の神経活動のブロックを行い、正常な神経活動に戻すための治療に用いられている。埋め込み型電極、リード、刺激パルス発生装置からなる。 現在、完全埋め込み型の装置が多い。電池寿命は、１～２年程度（刺激頻度等患者の条件によって異なる）なので、電池交換のための手術が必要となる。

対象疾患： パーキンソン病、振戦、ジストニア等

商品・関連装置・メーカー： Medtronic tremor
Medtronic Parkinson’s disease
Medtronic dystonia

(2) 疼痛制御

原理・刺激部位：脊髄を刺激することで、疼痛感覚をブロックする目的で行われる電気刺激。いつかのメーカーが既に FDA の認可を取得している。

対象疾患： 慢性的疼痛患者

商品・関連装置・メーカー： Advanced Neuromodulation Systems, pain
Advanced Bionics, pain
Medtronic, Spinal Cord Stimulation system, pain
St.Jude Medical Spinal Cord Stimulation system, pain

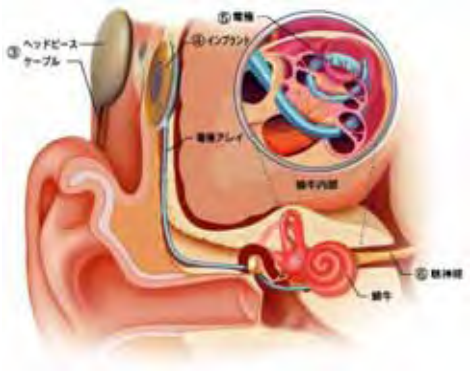
(3) 聴性脳幹インプラント

原理・刺激部位： 脳幹に電極を埋植し、電気刺激を行うことで、聴覚を再建する内耳の蝸牛神経の機能が失われ、人工内耳の適応にならない患者も対象となる。

対象疾患： 感音難聴、聴神経障害による難聴

商品・関連装置・メーカー・研究開発機関：
Cochlear 社、MED-EL 社
Cochlear, hearing (neurofibromatosis type2)

(4) 人工内耳



原理・刺激部位： 外部装置に装着されているマイクで収集した音声信号を情報処理し、無線通信により側頭部に埋め込んだ装置へ情報を伝達し、内耳蝸牛に沿って入れた多極（22 極）刺激電極によって電気信号により蝸牛内有毛細胞を刺激し、聴覚を生じさせる装置。

この装置は、無線によって信号を伝達するため、一部が完全埋め込み型、一部が体外装着となる。

メーカーや製品によって、多極電極の数は4～22 まで色々ある。電極は、ボール型電極である。モノポーラー刺激（不感電極は、インプラント受信機本体周囲等に設置）。

http://www.bionicear.jp より引用

対象疾患： 感音難聴。

研究開発機関：

Cochlear 社（医療機器の承認を受け、販売、使用されている。完全埋め込み型。）

MED－EL社、アドバンス・バイオニクス社（http://www.bionicear.jp）

その他情報：

1991 年　成人臨床試験開始

1996 年　FDA 適応承認

1999 年　輸入承認（日本）

2000 年　保険適用（日本）

(5) 癲癇・鬱病治療（迷走神経刺激）

原理： 胸部に埋め込んだ本体から出た2本の電極を首の迷走神経に巻きつけ、緩やかな電気パルスで絶えず迷走神経に信号を送り続ける。この信号が患者の気分を揚せる効果がある。臨床の認可済み。この手法をVNS療法（Vagus Nerve Stimulation Therapy＝迷走神経刺激療法）と呼んでいる。この治療法は、癲癇の治療に効果があるとされており、鬱病治療にも効果があるとされている。

刺激部位： 頸部迷走神経（神経束）

対象疾患： 癲癇患者、鬱病患者

研究開発： Cyberonics（http://www.cyberonics.com/）視神経刺激型

この分野の主な参入企業とその製品の電気刺激部位、対象疾病を、表1に示す。

表 1　Neuromodulation 分野別の主な参入企業

刺激部位	治療	企業
脳底部	パーキンソン、振戦（DBS）	Medtronics
脊髄	疼痛緩和（SCS）	Medtronics, Boston Scientific, St.Jude
聴覚	難聴	Advanced Bionics, Cochlear
迷走神経	癲癇、鬱（VNS）	Cyberonics

4.2　近い将来製品化が見込まれるもの

まだ市販されていないが、研究開発が進んでおり、学会・論文等で公表されている新しい技術を以下に示す。

（1）脳刺激型

原理：外部装置で取得した画像情報を外側膝状体や、大脳皮質第一次視覚野に設置（或いは埋め込み）した電極を通じて電気刺激を行い、視覚を再建する。外側膝状体への埋植は、サルを用いた行動実験で有効性が評価されている。

刺激部位：外側膝状体、大脳皮質第一次視覚野等

対象疾患：網膜色素変性、加齢黄斑変性、視神経性視覚障害

研究開発：Massachusetts General Hospital

University of New South Wales

Cochlear 社

Dobelle 研究所が慢性実験の研究を行っていたが、近年解散。

（2）脳表面刺激型

原理：脳表面の運動野、言語野に植込み型電極を留置し、ペースメーカー様の植込み型電気刺激装置で電気刺激を行う。

刺激部位：大脳皮質の運動野や言語野

対象疾患：脳卒中や交通事故等での脳外傷による運動機能障害

研究開発：Northstar Neuroscience （http://www.northstarneuro.com/）

米国内での治験を終了。鬱、耳鳴りへの展開も検討中。

（3）視神経刺激型

原理：視神経を電気刺激することにより視覚を再現。カフ状の4ch型電極アレイを視神経に巻きつける。2名の患者に対して長期埋植実験を行った実績がある。

刺激部位：視神経

対象疾患：網膜色素変性、加齢黄斑変性

研究開発：Universite Catholique de Louvain

（4）人工網膜

原理・刺激部位：光電変換デバイス（フォトダイオードアレイや CCD カメラ等）で取得した画像情報をもとに、網膜近傍に埋植した多点電極から網膜へ電流パルスを通電し、網膜内の神経細胞を刺激することで視覚を再建する。患者に対して長期埋植実験を行っている研究開発グループもある。SecondSight 社のデバイスを使って最長5年間の埋植を行ったとの報告がある。

刺激部位：

網膜上（SecondSight 社 & USC 大学、Intelligent Medical Implants 社）。

網膜下 眼球内への入射光をフォトダイオードアレイで検出し、電流パルスに変換して、網膜上の神経細胞を刺激（Univ. of Tuebingen & Retina Implant AG 社）。

網膜下 外部カメラで取得した情報を電流パルスに変換して、網膜上の神経細胞を刺激（Harvard Medical School & MIT , Univ. of Tuebingen & Retina Implant AG 社）。

脈絡膜上経網膜刺激方式（Suprachoroidal−Transretinal Stimulation, STS）

脈絡膜上或いは強膜ポケット内に電極を設置し、神経細胞を刺激＞（大阪大学、奈良先端科学技術大学院大学、㈱ニデック）。

対象疾患：網膜色素変性、加齢黄斑変性

研究開発：　上記の「刺激部位」の項に併記

（5）人工前庭

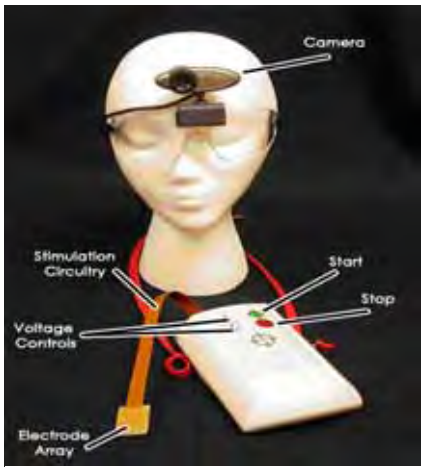
原理：前提を電気刺激し、人工的に平衡感覚を生み出すニューラルインターフェース。三半器官を電気刺激するシステム。デバイスは人工内耳内の体内装置を流用し、電極部分は、3本に分けてそれぞれ3チャンネルずつ合計9チャンネルの電極を有する。サルに対して適用すると前庭動眼反（VOR）が生じることが報告されている。

刺激部位：脳前庭

対象疾患：平衡感覚に障害がある患者

研究開発：

University of Washingtonite Catholique de Louvain



http://science.howstuffworks.com/brainport3.htm の HP より引用

（6）前庭・視覚感覚補綴

原理：平衡センサーで検出した傾き情報を舌上に配置した 144 個の電極“Tongue Display Unit”(TDU)から、人間に伝える装置。非侵襲型装置。現在、日本の大学・医学部、研究者チーム等でその性能等の評価研究が行われている。

刺激部位：舌（Brain Port Balance Device）
舌（Brain Port Vision Device）
対象疾患：平衡感覚（或いは視覚）に障害がある患者
研究開発：University of Wisconsin （Brain Port, Balance Device, TDU, Visual system）

（7）視覚・触覚（額感覚認識システム）

原理：電気刺激による触覚提示装置：小型カメラで取り込んだ画像を処理し、前額体表に装着した電極により、画像情報を電気刺激で伝達する視覚障害者の感覚代行技術。

額感覚認識システム：
Forehead Sensory Recognition System

刺激部位：前額

対象疾患：視覚障害全般

研究開発：アイプラスプラス社

2007/09/10 FDA に FSRS の 510(K)カテゴリーでの認可を申請

アイプラス社 HP より引用

http://www.eyeplus2.com/index.html

（8）人工触覚

原理：感覚神経を電気刺激し、人工的に触覚を生み出す。触覚呈示機能を備えた義手への応用が考えられている。

刺激部位：求心性神経

対象疾患：感覚麻痺、四肢等の欠損による義手使用者、遠隔操作義手、遠隔操作ロボットハンド等

研究開発：東京大学はじめ、日本国内の多数の研究施設。

（9）機能的電気刺激

原理：脳活動と連動して、末梢の効果器に対して、電気刺激を行う方法。脳からの指令を送り 出す遠心性神経回路の途中が、損傷を受けることによる神経支配の脱落のケース等で、脳からの指令を出す神経細胞の活動と同期して、その標的である効果器の活動を人工的に誘発すると、両者の間の神経線維の再連絡が促進されるという研究結果が根拠となっている。脊髄損傷や、引き抜き損傷等、神経回路の途中（中継）部分の損傷の治療の際等に応用されてきている。

脊髄損傷の回復には、脳、或は中継の神経叢からの新たな神経軸索の伸長が必要となるが、これには非常に時間がかかる。とりわけ、脊髄などでは、効果器まで一般に距離が長く、軸索の伸長成長には多大な時間を要する場合が少なくない。この時、この回路を使用する中枢（脳や脊髄）の活動にあわせて、効果器を人工的に賦活化することで、両者の間の神経回路

の成長を促す効果が期待でき、治療やリハビリの期間を短縮することが出来る。

BION（日本で未認可）は、2mm X 16mm と小型で、インジェクターで体内に埋め込むことが出来る。埋め込まれた装置近傍の神経や筋肉を刺激する。装置の駆動電源は、体外に設置したコイルからワイヤレスで伝送される。また、刺激パルスのパラメーターは、外部の PC によってワイヤレスで設定可能である。

刺激部位：遠心性神経及び筋肉等

対象疾患：脊髄損傷、引き抜き損傷等の神経の損傷

研究開発：Northwestern Univ. など

Advanced Bionics. LLC

日本でも、リハビリ系の研究室等で研究が行われていると思われる。

その他、この分野に参入している主なベンチャー企業を、表2に挙げる。

表２　Neuromodulation に参入しているベンチャー企業

企業	分野と研究開発状況	メモ
BioControl	心不全　迷走神経刺激	CE 取得　欧州で臨床評価中
ImpulseDynamics	心不全　絶対不応期刺激	CE 取得　欧州で臨床評価中
CVRx	高血圧　頚動脈刺激	Baroreflex を利用
Cyberkinetis	麻　痺　脊椎損傷	
EnteroMedics	肥　満　胃の迷走神経刺激	
IntraPace	肥　満	
LeptosBiomedical	肥　満　自律神経（迷走神経）刺激	
IntelectMedical	卒　中　脳深部刺激	
NDI Medical	失　禁	
Neuronetics	鬱　　磁気刺激	ＦＤＡ認可

5. ガイドライン検討過程

本 WG は、神経刺激装置による脳神経機能補綴や疾患治療・予防が、近い将来、人間に適用されるにあたり、神経刺激装置の開発を、安全性を確保しながら加速させるためのガイドラインの作成を科学的立場から行うこととした。

神経刺激装置開発WGの初年度であり、本年は、広範囲にわたる神経刺激装置の開発状況、技術状況、臨床での状況等を調査し、全体像の整理を行った。また、神経補綴BMI装置をモデルとして、その開発に際し、必要な安全基準や装置の性能・規格について、既存のJIS、ISO等の規格と比較し、既存の規格でカバーされていない事項の洗い出しを行った。

5.1 第 1 回委員会概要

(1)開催日時　　平成20年10月8日(水)13:00～15:00

(2)開催場所　　東京八重洲ホール　902 会議室　(東京都中央区日本橋)

(3)出席者(敬称略)

WG 委員: 小澤素生、鎌田恭輔、斉藤利章、櫻井芳雄、佐藤宏道、泰羅雅登、丸岡英二、三澤裕

経済産業省: 廣瀬大也、島真一朗、清丸勝正

オブザーバー: 土屋利江、中岡竜介、迫田秀行(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局: 小髙泰、 町田雅之(産業技術総合研究所)

(4) 内容

☆本WGの主旨・背景について説明があった。

☆現状の問題点について検討した。

☆BMI関連について現状を検討した。

・非侵襲なのか低侵襲なのか、何を焦点として探ってゆくのかを明確にする。

・BMI技術なのか、他の筋電なのか、脳波なのか、焦点を絞る。

・近い将来に臨床応用される技術について、議論を集中させる。

☆神経を刺激する装置全般に関しての研究開発状況、臨床治験の状況、既に、臨床応用されている事例について検討された。

・研究、開発、臨床のそれぞれの側面から、現状を分析した。

・DBS、人工内耳等は、埋植手術が行なわれ、多くの症例が報告されている。

☆脳内へのインプラントの例(DBS、人工内耳)について、個別に検討した。

☆FDAのガイドラインについての検討された。

☆開発サイドからの神経刺激装置開発上の問題点についての検討。

・何故神経の刺激で治療が行えるかの、原理の説明が求められるのが問題である。

・神経刺激の影響が、目的とする効果以外の効果を生じていないという事の証明を求められる。証明方法等の何らかの基準が欲しい。

☆本年度検討すべきテーマをどのように絞り込むかについて議論した。

・開発サイドからの問題点をリストアップし検討した。

・研究サイドから、将来の神経刺激装置開発につながりそうな技術を検討した。
・臨床現場からの神経刺激装置について、優先性の高い技術について検討した。
☆目標とするガイドライン像について検討した。

5.2 第 2 回委員会概要

(1)開催日時　　平成20年11月10日(月)13:00～15:00
(2)開催場所　　東京八重洲ホール　902 会議室　(東京都中央区日本橋)
(3)出席者(敬称略)
WG 委員: 太田淳、鎌田恭輔、斉藤利章、泰羅雅登、満渕邦彦、丸岡英二、三澤裕、水野米治(小澤基生委員代理)
経済産業省: 加藤弘、島真一朗、加藤二子
オブザーバー: 土屋利江、中岡竜介、迫田秀行、石川格(国立医薬品食品衛生研究所)
事務局: 小髙泰　(産業技術総合研究所)
(4) 内容
☆BMI の分類について議論された。
☆海外で使われていて、日本に無い技術について検討した。
☆Auditory Brainstem Implant について検討した。
・費用が莫大にかかる。
・薬事承認まで多症例の治験が必要。臨床のニーズが読めない。
☆Vagal Nerve Stimulation(迷走神経刺激)による癲癇抑制装置
☆神経刺激装置開発にあたり検討すべき事項。
・構成要素としては、刺激装置そのものと、電極が中心となると考える。
・開発側の軸で考えると、ISOやJIS規格に沿って作る事になるが、生物を使っての機器の効果の確認は難しい。臨床治験に至るまでのプロセスの　整理が必要である。
・薬事審査にかける際、データの科学的な信頼をどのように補うかに関しての具体的な手順、データの示し方をガイドラインとして示していきたい。
・神経刺激という大きな括りで、まず、ガイドラインをつくり、その後、個別事例の検討をする。
・BMI技術は、非常に広範囲にわたる領域を対象としており、統一的な議論は難しい。
・何かひとつ、具体例を考え、それについて、枠組みをつくり、そこに入らないものを個別に検討してゆくこととする。
☆材料供給活性化の検討
・シリコーン系の材料では、70%近い供給拒否の事例があった。
・医療機器を開発する上で、材料の調達の困難さが、大きな障害となっている。
・薬事承認を取っていながら、材料供給を受けられず、商品を出せなかった例が報告された。
・PL問題等、何らかの問題が生じたとき、材料供給メーカーが訴訟になったりすること

を回避するため、医療機器への使用を拒否する事が原因と考えられた。

5.3 第 3 回委員会概要

(1)開催日時　　平成20年12月10日(水)13:30～15:30

(2)開催場所　　東京八重洲ホール　411 会議室　(東京都中央区日本橋)

(3)出席者(敬称略)

WG 委員(50 音順): 太田淳、小澤素生、鎌田恭輔、斉藤利章、泰羅雅登、丸岡英二、三澤裕

経済産業省: 島真一朗

オブザーバー: 中岡竜介、迫田秀行、石川格(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局: 小髙泰(産業技術総合研究所)

(4) 内容

☆神経補綴型 BMI(代替感覚装置)をモデルとして開発時の問題点をシミュレートしていくことにした。

☆神経補綴型 BMI モデルに関して検討した。

☆基本構成について検討した。4つの部分から構成される構造にした。

・入力装置(センサー部分)

・入力情報処理・出力情報発生装置(情報処理ユニット)

・マン・マシン・インターフェース部分(電極及びその付属品を想定)

・電源装置

☆それぞれの構成要素に要求される要件等の検討を行った。

・外部に装着される部分、体内に埋植される部分等についての検討を行った。

・完全埋め込み型の装置は、体内に埋植される部分と同じ扱いとすることにした。

✧検討された要件が、既存の規格で規定できるかどうかについて、次回議論する事とした。

・各装置に要求される事項のリストアップを行う。

・本年 11 月に、ISO 14708 part 3 が制定された。この規格の神経刺激装置との関係も調査することとした。

5.4 第 4 回委員会概要

(1)開催日時　　平成21年　1月22日(木)13:00～15:00

(2)開催場所　　オフィス東京　C5　会議室　(東京都中央区京橋)

(3)出席者(敬称略)

WG 委員(50 音順): 小澤素生、鎌田恭輔、笹川清隆、櫻井芳雄、佐藤宏道、泰羅雅登、丸岡英二、三澤裕

経済産業省: 島真一朗

オブザーバー: 土屋利江、迫田秀行、石川格(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局: 小髙泰、鶴嶋英夫(産業技術総合研究所)

(4) 内容

☆神経補綴型BMI装置(人工網膜装置を例)をモデルに、「入力装置」「感覚・出力処理装置」「マン・マシン・インターフェイス」「電源」の部分について、それぞれ、既存の規格(JIS、ISO)についての適応を検討した。

☆2008 年 11 月に埋め込み型神経刺激装置についての規格(ISO14708-3)が、2008 年 11 月に制定され、急遽、この規格への対応を検討することになった。一般的事項については、殆どが、本装置に適用されることが分かった。

☆厚生労働省医薬食品局の「医療機器及び体外診断用医薬品の基本要件基準の適用について」をにらみ、この基本要件基準を説明できる規格、ガイドラインを作成していくという基本的な方針を確認した。

☆予想できない効果の評価について

・神経刺激の効果のなかで、目的とする効果以外の「予想できない刺激効果」についての評価基準、安全基準、安全の確保等をどの様にしたら良いのかについての議論を 行った。

・有効と予想できない効果の評価には、何らかの合理的な説明基準を作るのが大事である。

・新しい技術なので、予想できない効果が想定されるので、神経刺激装置の研究開発、試験、使用に当たって、その影響についての細かな情報の共有がスムーズに行なわれるような体制の必要性が検討された。

☆現時点での臨床での考え方の報告

・刺激装置は破壊術とは違うので、止めると元に戻るであろうと考えるのが全体の流れである。

・刺激自体は高周波が刺激で、低周波が抑制という使い分けをしている。

・メンタルに何らかの後遺症、Side effect が出たときには、常に報告を上げるようにする必要性があるだろう(予測できない効果の情報共有)。

☆具体的個別事例に対する対応

・本開発 WG で、どのようなものがあるかという定義を行い、ふるい分け、その定義に従った品目に関してどのような要求仕様が、非臨床、臨床で必要であるかの議論をして、 最終的にこの基本要件のチェックリストに反映されるのが良いのではないか。

・工業界の方には JIS 化を図っていただくが、最終的に JIS にならないと活きてこないのが現状である。

・本開発 WG では、基本的に、安全性・有効性、評価物質あるいは定義をガイドラインで規定することを目指し、安全性・有効性等を評価する際、ISO、JIS のどれに従って行なうかについて整理し、該当するものが無い項目については、 新たに作成するガイドラインの中で検討していく。

☆非臨床、前臨床での動物試験の位置付けについて検討した。

・非臨床、前臨床の動物試験では、動物で人間と同じことを証明しようとすると堂々めぐりで、次に進めないというのが一番大きな問題である。製品化については、どのようにまとめて解決することが重要である。

☆動物による最終的な安全確認の必要性について検討した。

・人間に一番近い使用可能な動物で検証しておくことが重要である。

6. 本開発 WG における検討事項

6.1 本開発 WG で検討すべき点

先に述べたように、神経刺激装置は極めて多岐にわたり、これらすべての装置についてガイドラインの検討を行うには無理がある。

したがって、本WGでは、

（1）ガイドラインが策定された場合、他の装置にもそのガイドラインが適用されやすい汎用性を持った神経刺激装置で、かつ研究段階から実用段階に移りつつあるため早急にガイドラインの作成を求められるであろう神経刺激装置の選定を行い

（2）その神経刺激装置で考慮されるべき事項の整理

（3）既存の規格（ガイドライン）で対応可能な事項の整理

を行った。

6.2 本開発WGで取り上げるべき神経刺激装置についての検討

神経刺激を目的とする装置は、その使用目的に応じて開発されており、非常に多様である。したがって、どのような機器・装置を検討の対象とするか、また想定される事項についての整理を行った。

（1） 人間に直接、電気エネルギーを与えることで、神経あるいは筋の活動を起こさせるものを対象とすることとし、本年度は、（反復的）経頭蓋磁気刺激（TMS、rTMS）装置に関しては、検討対象としないこととした。

（2） 本開発WGでは、神経刺激装置の例として、3章2節（求心性神経刺激法）に該当する感覚情報を電気刺激に変換して中枢に伝える機能を目的とした「感覚補綴型神経刺激装置」をモデルに、神経刺激装置開発時に必要な安全に関する基準を検討することとした。この装置は、基本的に神経刺激装置として想定されている多くの要素を含んでおり、検討された事項を他の神経刺激装置に対しても応用することが容易であると考えられる。

（3） 「感覚補綴型神経刺激装置」の構成について検討を行い、外部情報収集ユニット、外部情報処理ユニット、マン・マシン・インターフェース（電極を含む）、及び電源から構成されると考えた（図 1）。

（4） 装着の形態は、

1)装置全体がすべて体内に埋め込まれる場合（完全埋め込みタイプ）

2)一部分が体内に埋め込まれるタイプ（部分埋め込みタイプ）

が想定される。

（5） 体外装置と体内装置との間は、

1)ワイヤーで結ばれる

2)無線（電磁波）によってエネルギーと情報が伝達される、 ことが想定される。

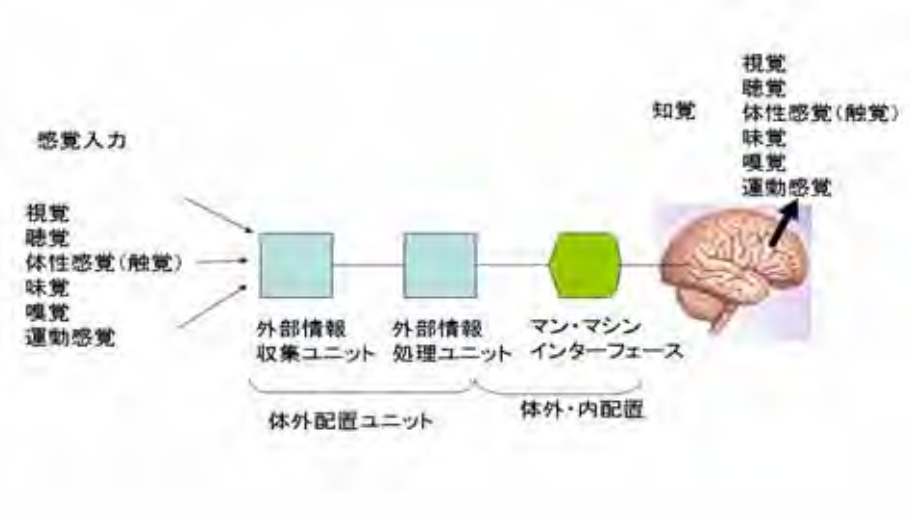


図　1　感覚補綴型神経刺激装置の一般概念図

欠落した感覚情報を脳に伝えることで、感覚を補綴する機能を実現させる装置
感覚種は様々であるが、機器に要求される基本事項は共通している。

6.3 「感覚補綴型神経刺激装置」において考慮されるべき一般的事項ついての検討

6.3.1 外部情報収集ユニット

・体外に設置する場合： 特に規格で決めなければならない事項は見当たらない。

・体内に設置する場合： 埋め込み型医療機器の一般的要求事項(ISO 14807－1)等、生体の安全性に関して考慮されなければならない。

6.3.2 外部情報処理ユニット

・日常生活で生じる振動や衝撃に耐えられること

・日常生活で想定される外部ノイズ等(携帯電話、電磁調理器、盗難防止ゲート、各種医療機器、MRI、除細器、プラズマディスプレイ、コンピュータ等電子機器類、ワイヤレスリモコン等々)での誤動作が生じないこと

・発熱等による使用者への障害が生じないこと

・故障の場合の対策

等に配慮する必要がある。

6.3.3 マン・マシン・インターフェース(リード・電極部分)

長期間の使用に関して、生体反応が生じないこと

・装着時に想定される日常の振動・衝撃等に耐えられる強度を持っていること

・電流の通電の影響などで、電気分解等が生じないこと

等を検討する必要がある。

6.3.4 電源

装置、あるいはシステム全体に動作の為の電力を供給する部分。電源の供給が途絶えることによる動作の突然の停止を避けるために、残存する電気量が一定以下になったら指標を表示することが必要である。また、二次電池の場合には、充電が急すぎると過熱すことがあり、米国で問題になっている。二次電池の充電については、何らかの指針が必要である。

6.4 神経刺激装置に関係する既存の規格についての検討

非侵襲的電極を用いた装置についての一般的な規格については、国際標準規格としてISO-IEC60601-2-10 に定められている。また、侵襲的電極を使う装置についての規格の中でも、心臓ペースメーカー等、極く一部の特定の装置については、国際標準規格として ISO－14708-2 により、備えるべき性能の多くが定められている。しかし、その他の侵襲的電極を用いた神経刺激装置については、その性能・安全基準等が定められていないのが現状である。本開発 WG で対象とする神経刺激装置と関係すると考えられる既存の規格を列挙する。

6.4.1 関係する ISO・IEC 規格:

ISO 14708　外科用インプラント能動埋込医療機器に関する一般的要求事項

Part 1　能動埋め込み医療機器

Part 3　埋め込み型神経刺激装置

ISO 10993 医療機器の生物学的評価

Part 1　評価及び試験

Part 3　遺伝毒性、癌原性及び生殖毒性に関する試験

Part 4　血液との相互作用の試験の選択

Part 5　インビトロ細胞毒性試験

Part 6　埋植による局所的影響の試験

Part 11　全身毒性試験

IEC60601-2-10(JIS T 0601-2-10)神経及び筋刺激装置の安全に関する個別要求事項

6.4.2 関係する JIS 規格:

（1） 用語・記号・一般関連

（ア）JIS T 0307:2004　医療機器・医療機器のラベル、ラベリング等

（ISO15223: 2000）

（イ）JIS T 1011:1998　医用電気機器用語

（2） 安全性評価関連

（ア） JIS T 0993-1:2005　医療機器の生物学的評価　評価及び試験

（ISO10993-1:2003）

（3） 医療電気機器関連

（イ）JIS T 0601-1 医用電気機器：安全に関する一般的要求事項

（4） 品質マネジメント関連

（ウ）JIS Q 13485 :2005　医療機器－品質マネジメントシステム

（エ）JIS Q 9000 :2006　品質マネジメントシステム-基本及び用語

（オ）JIS Q 9001 :2000　品質マネジメントシステム-要求事項

（5） リスクマネジメント関連

（カ）JIS T 14971 :2003　医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用

（キ）JIS Q 14971-1 :2003 医療用具－リスクマネジメント－リスク分析の適用

6.4.3 既存の規格が適用できるかどうかについての検討

上記であげた4つのユニット（外部情報収集ユニット、外部情報処理ユニット、マン・マシン・インターフェース（電極を含む）、及び電源　）について、既存の規格が適用できるかについて、ISO-14708 等を参考に検討を行った。

（1） 外部情報収集ユニット

1） 体外に装着される場合

既存のJIS（JIS T 0601-1、及び　JIS T 0601-2-10）規格、ISO規格を適用することで対応できると考えられた。

2） 体内に埋め込まれる場合

埋め込み型医療機器の一般的要求事項（ISO 14708－1）。一般的な特性（生体反応、発熱等）については、JIS T 0993-1 一般的要求事項の適用によって安全性の確保が見込める。

（2） 外部情報処理ユニット

1） 体外に装着されるケース

既存のJIS（JIS T 0601-1、及び　JIS T 0601-2-10）規格、ISO規格を適用することで対応できると考えられた。

2） 体内に装着されるケース

体内に設置する場合：　埋め込み型医療機器の一般的要求事項（ISO 14708－1）。

一般的な特性（生体反応、発熱等）については、JIS T 0993-1 一般的要求事項の適用によって安全性の確保が見込める。

（3） マン・マシン・インターフェース（リード・電極部分）

1） 電極特性については、特段の規格がない。

・長期の使用に耐えるもの（腐食、溶解等がないもの）。

・長期間の電流の通過によっても、電気分解等が生じない。

・生体反応が生じない絶縁物で被覆されている。

2) 電極を繋ぐリードについては、折り曲げ等の強度試験についての規格が ISO などで規定されている。

7. 今後検討すべき事項について

本年度の開発WGでの検討の結果、神経刺激装置開発の際に考慮されなければならない事項、既存の規格等では対応ができず、今後、新たに「感覚補綴型神経刺激装置」の規格として検討すべき事項が、以下に述べるように明らかになった。

7.1 安全性を担保するための環境整備についての検討

新しい技術分野である神経刺激装置は、人間に使用した場合、個人差等により、同一使用法であっても、その効果・影響は異なり、予測できない結果が生じる可能性がある。したがって、これらの十分な経験・知識が蓄積するまでは、神経刺激装置を使用して生じた影響についての情報を収集、共有する環境をどのように整備するか検討する必要がある。

7.2 機材に対する生体反応に関して検討すべき事項

機器に使用される素材についての生物学的評価・評価試験法は、ISO 10993(part 1:一般原則・評価及び試験、part 2、part 3:遺伝毒性試験方法、発がん性試験方法、part 4:血液適合性試験方法、part 5:細胞毒性試験法、part 6:埋植試験方法、part 9:生体内分解試験方法、part 10:感作性試験法、刺激性試験方法、皮内反応試験方法、part 11:慢性毒性試験方法)に定められている。一般原則の基本的な考え方は適用可能と考えられるが、医療機器の分類の中に、神経刺激装置を包含できる分類は見当たらない。神経刺激装置の目的等を考えると、機材は長期にわたり、体内に埋植されると考えられるが、特に、脳や神経組織との接点である電極部分と生体反応に関する規定は見当たらない。機材の長期にわたる生体との接触にともなう生体反応(拒絶反応、グリア細胞等)についは未知の部分があり、検討が必要と考える。しかし、その性格上、規格とするかについては議論が必要であり、次節(7.3 慢性埋め込み電極に関して検討すべき事項)で述べるように、基礎研究における知見の収集をもってこれに代えることも積極的に検討すべきである。

7.3 慢性埋め込み電極に関して検討すべき事項

刺激に使われる電極が、長期にわたってその性能を維持しなければならないことから、その評価方法については十分な検討がなされなければならない。以下にその要点をあげる。

7.3.1 使用が想定されている環境(設置場所、通電する電流の量、頻度等)において、電極の絶縁性、電気分解や磨耗、機械的強度の試験について

・試験の条件

・振動・曲げ等による機械的強度の試験方法
・経年変化による性能劣化についての試験方法
・電極の分解や磨耗に関して安全な基準・試験方法
・電極抵抗が高い場合、ある程度の電流を流すには、高い電圧が必要となる場合が考えられるので、電極に印加しても絶縁が破れない最大電圧の設定

などについて検討する必要がある。

7.3.2 電極に接続するリードの強度について

・電極・リード取り付け部の強度・漏れ試験方法（心臓ペースメーカー基準の適用も含む）
・リードの強度とその試験方法

などを検討する必要がある。

7.3.3 すでに使用実績のある他の電極（例：DBS で、脳内に長期間留置されている電極材料など）の経験的知見を利用し、試験の代用とする方策を考える。

7.4 電気刺激そのものについて検討すべき事項

人間に電気刺激等を行うことは、何らかの作用を生じさせる事になるため、安全の確保の観点から、次の事項について検討しなければならないと考える。

7.4.1 刺激の波形についての検討

①以下の理由から刺激波形についての検討が必要かどうかの議論が必要である。

1）刺激効果が見られるのであれば、波形について考慮する必要はなのではないかと考える。

2)電気刺激の効率は神経細胞（線維）の膜インピーダンスとの関係で決まるため、神経細胞（線維）それぞれで、値が異なり一様に定めることができない可能性がある。

②刺激波形の違いによって、安全性に影響があるどうかについて検討する必要がある

7.4.2 刺激の量（電気量）についての検討

電流を生体組織内に流す際に、電流量が多ければ、焼損、壊死などが生じる。神経刺激装置は、電流を通電する装置であるため、装置による刺激が生体に不可逆的損傷を与えてはならない。したがって、以下の検討が必要である。

①刺激の量を規定するか否か、また、規定するとすればどのような基準（電流値、パルス幅、最大電圧、電気量、刺激回数、刺激頻度 etc.）を規定するのかについて検討する必要がある

②上記の規定を設定するにあたって、その規定による刺激が生体に損傷を与えない事の検証方法について議論する必要がある。

（参考事項）

大脳皮質に電気刺激を繰り返し行なった場合の、脳組織への影響について検討した

論文は見当たらない。サルを使った実験では、10μAで10秒間の陽極直流の通電により、脳組織にグリア化したスポットが生じる現象が報告されている（Iwabuchi & Kubota, 1998, 参考文献［5］）。

7.5 予想できない効果に関して検討すべき事項

神経刺激装置が対象とする神経系は、ネットワークとして機能するため、末梢、中枢を問わず領域間の非常に複雑な神経結合様式を持つ。したがって、ある効果を期待して神経系の一部を刺激しても、結果として本来目的としない結果を生じる可能性が考えられる。そのために、装置使用による予想できない効果の評価について検討する必要がる。

7.5.1 目的となる効果の作用機序についての基礎研究レベルでの検討

予想できない効果を予想できない効果としてとらえるためには、正常な作用メカニズムを明らかにする必要がある。したがって、そのための基礎研究、ならびに文献調査を行う必要がある。

7.5.2 予想できない効果が現れた場合の対応についての検討

予想できない効果が現れた場合には、その原因を追及する体制を整える必要がある。

8 まとめ

我々が日常生活を、不自由なく送るためには、我々を取り巻く環境情報を適切に取得し、情報処理の中枢である脳に入力する必要がある。脳はその情報を処理し、その結果、判断や意図が生じ、遠心性神経系や効果器を通じて、適切に外界に働きかけることになる。

疾病や物理的外力等のために、これらの経路のうち何処かでも、情報の流れが滞ってしまうと、たちまち生活に不自由が生じてしまう。神経系は、他の臓器と違い、再生が非常に難しく、機能回復に時間もかかる場合が多い。そのため、社会への復帰の機会を失ってしまうことさえある。BMI 技術は、脳への情報の伝達や、脳からの情報の取り出しを行う技術であり、それを使うことで、部分的に欠落した外界との関わりを補綴することが可能となる。

本開発WGでは、「感覚補綴型神経刺激装置」に関するガイドラインの検討を重ねてきたが、装置が極めて多様な様式をとるため、どこまで共通のガイドラインとしてまとめることができるか、について検討し、また安全性に関しては慎重の上にも慎重を重ねた検討が必要である。しかし、「感覚補綴型神経刺激装置」の実現は、その社会的意義はきわめて大きく、ガイドラインはその装置の開発、実用化の迅速化の手助けとなるものであり、作成を急がねばならない。

参考文献

[1] Kajimoto, Kawakami, Maeda, Tachi, "Tactile Feeling Display using Functional Electrical Stimulation," Ninth International Conference on Artificial reality and Telexistence, 1999.

[2] Kajimoto, Kawakami, Tachi, "Optimal design method for selective nerve stimulation and its application to electrocutaneous display," Tenth Symposium on Haptic Interfaces for Virtual Environment and Teleoperator Systems, pp.303-310, Mar 2002.

[3] Nicolelis MA and Chapin JK. Controlling robots with the mind, *Scientific American* Oct, vol.284(4) 46-53

[4] Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM, Mukand JA, Saleh M, Caplan AH, Branner A, Chen D, Penn RD, and Donoghue JP. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature* 442: 164-171, 2006.

[5] Iwabuchi A, Kubota K. Laminar organization of neuronal activities in area 8 of rhesus monkeys during a symmetrically reinforced visual GO/NO-GO task, *Intern. J. Neuroscience* vol.94(1) 1-25 1998.

参考URL

日本臨床神経生理学会・磁気刺激法に関する委員会 http://jscn.umin.ac.jp/iinkai/jiki028.html

磁気刺激法に関する委員会: 磁気刺激法に関する委員会 報告 No.10. 臨床神経生理学 2006 ; 34 : 71-72

磁気刺激法に関する委員会: 磁気刺激法に関する委員会 からのお知らせ. 臨床神経生理学 2007 ; 35 : 565

Ⅴ－4　ナビゲーション医療分野（位置決め技術）

1．当該技術分野の概要

ナビゲーション医療は、「精密手術用機器を治療の主要なあるいは重要な手段として用いる治療」と定義され、精密手術用機器は「計測、解釈、情報提示あるいはエネルギー作用を行う処置あるいは治療用システム（あるいはその一部）で、その主要機能が位置及び／または時間情報に関連付けられていることを特徴とし、主要機能を位置／時間情報に関連付けて記録可能で、精密・迅速・高品質の手術支援を行うことを目的とするもの」と定義されている。

具体例としては、術者の意図で術者が操作する、電気信号等の間接的信号に基づいて、計算機によるメカトロニクス的制御を経て、動力を持つ作用部を駆動して患者に力学作用する機械システム、いわゆるロボットがその典型である。その他に手術ナビゲーションを行うシステムも含まれる。後者は、単に患者へのシステムによる力学作用が無いだけで、残りの要素を全て持つ。

この定義は非常に広い定義であり、この中には、手術ロボット、手術マニピュレータ、image-based および image-free 手術ナビゲーションシステム、合焦機能をもつ治療器のうち外科手術で用いるもの（収束超音波(HIFU)、治療用レーザのスキャナーなど）を含む。術者が手で操作するカテーテルなどは原則的に含まないが、動作状況の位置情報の記録が可能なら含まれる。脳神経外科手術で用いる頭部定位フレームは通常は位置の記録機能を持たないので含まれない。

1.1　開発ガイドラインにおける位置決め精度の評価に関する課題

平成 20 年 6 月に公表された「脳腫瘍焼灼レーザスキャンシステム」ガイドラインでは 「5.2 性能試験評価」において位置決め精度、時間遅れ、これらに対する外乱としての液滴による汚れの影響を確認することで性能が確認できるとした。一般にロボット機器の性能は位置決め性能の他に、可搬重量、速度、移動奇跡の正確さなど幾つかの評価項目が設定可能である。精密手術用機器の性格に応じて異なる評価項目が必要と予想され、例えば da Vinci では絶対的な位置誤差よりも、術者の操作意図に対する忠実さなどの方が重要である。

このように、精密手術用機器に応じて、精度などの基本的な性能に関しても評価すべき項目は変わってくるものと予想される。精密手術用機器の個々の特徴に応じた性能試験の設定方法をガイドラインにて明確化することが望まれる。

1.2　ガイドラインのニーズ（問題提起）

1.2.1　既刊のガイドラインと不足部分

平成 20 年 6 月に公開した開発ガイドラインでは、「性能評価試験」における位置決めの性能を評価する方法に踏み込めていない。位置計測や位置決めの実験室内の標準的な性能を調べておくだけでは、臨床で起こりうる状況を反映しない。しかしながら、臨床で確かめる（＝治験でやる）ことでは無い。それを考えるには、「医療の立場で何を押さえておくべきで、そのために何を評価すべきか」から問い直す必要がある。

1.2.2　ナビゲーションシステムの誤差論

規格上の定義

平成 17 年開発 WG 報告書「4.1.1 JIS/ISO に基づく,位置的性能の定義と評価」を参照。

「不確かさ(uncertainty)」の概念

一般に、「誤差(error)」「精度(accuracy)」という表現は多義的に使われ、曖昧である。このため、国際度量衡委員会(CIPM)によって概念の整理が行われ、1993 年に「計測における不確かさの表現ガイド(Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement: GUM)」が刊行され、「不確かさ(uncertainty)」という用語が導入された。

いわゆる「真値」は真の意味では知り得ない。従って、真値からのずれを誤差と考えたのでは、誤差は決定不可能な量になる。GUM においては「測定値からどの程度のばらつきの範囲内に真値があるかということを合理的に推測する以上のことはできない」という考え方に基づいて、不確かさ(uncertainty)を、「測定の結果に付随した、合理的に測定量に結び付けられ得る値のばらつきを特徴付けるパラメータ」と定義する。ここで言う「合理的に推測する」とは、確率分布で表現するということである。

不確かさは様々な成分が合成されたものと考え、計測者が知り得る限りのあらゆる成分を対象とする。それぞれの成分を、データに基づく標準偏差の算出値(A タイプ評価)として計算するか、あるいは、データ以外の様々な情報に基づいた標準偏差に相当する推定値(B タイプ評価)として計算し、そして、それらを合成することで不確かさを算出する。

1.3　臨床の立場からみたナビゲーション医療機器の性能担保

臨床の観点からは、次の2点が重要である:

ナビゲーションに期待する確からしさは、対象臨床科(脳神経外科、整形外科など)ではなくナビゲーションの目的に依存する。

一例を挙げると、ナビゲーションの目的が、「胸椎付近の血管手術の際に、血管を見分けるため胸椎を確認すること」であれば、胸椎の大きさ程度の誤差までは許容できる。一方、それを表す指標として「このナビゲーションの確からしさは、±1cm (p=0.05)です」という表記では、目の前で行われている手術をこの確からしさで実行して良いのか、直感的に伝わらない。

1.4　企業の立場からみたナビゲーション医療機器の性能担保

手術術式を個別に指定して、それぞれが許容する確からしさであることを確認して担保することは困難である。使用条件に依存する誤差は保証できない。 企業が出荷する製品について担保できるのは、特定の実験環境で行った代表的な統計的な確からしさのみであり、ナビゲーション医療機器を、物差しを含むハードウェアとソフトウェアの組合せと考えれば、(それぞれのハードウェア、ソフトウェア固有の性能評価を除けば)物差しの確からしさを担保するところまでである。

臨床の立場と企業の立場は一致せず、お互いに相手の責任に期待するところが大である。両者が自分で責任持てると考える部分の間に、とんでもない大穴が開いていると危険である。機械(企業)と臨床でギャップのないバランスの取れた責任分担が必要である。

2. 平成 20 年度の検討方針

平成 20 年度は、前年度にまとめたガイドラインを補うものとして、「位置精度の担保」の方法について検討を行った。

ナビゲーション、手術ロボット、集束超音波、放射線治療など、「位置決めして情報提供や処置を行うシステム」の位置決め精度の検証と担保の方法につき、情報収集と整理を行う。

その際、以下を考慮する。

(1). 医療の立場からは、「位置決めの標準偏差がこれくらい」よりも、「誤差は何ミリ以下」、「今やっていることを信じて良い」の方がありがたい。

(2).企業の立場からは、「誤差が(常に)何ミリ以下である」といった保証はできない。統計学からは、誤差の最大値を保証することはできない。

(3). 臨床ではベンチテストでは生じない誤差要因が生じうる。しかし、臨床試験をやってそれらへの対応を確かめておく必要はない。

3. 検討結果

「ナビゲーション医療を信じて治療を行って良いかどうかの判断の手がかりを与える」ことは、精度保証を行うこととは別の情報を与える必要がある。すなわち、「あてにして良いか」が重要である。このような事項を扱う概念として dependabiity を導入して、あてにできるかどうかを確認する手段を整理する。ナビゲーション医療では、位置計測や位置決めを行う手段と異なる手段で検証するか(冗長性)、あるいは位置計測などの正当性を仮説としてその仮説が破綻していないことを確認するかのいずれかである。

3.1 レジストレーションとトラッキング

3.1.1 ナビゲーション医療における位置計測の「精度」

精度(precision)と時間分解能(temporal resolution)

ナビゲーションシステムにおいて、偶然による不確かさに関しては、

(1)精度(precision = 再現性 : reproducibility. ナビゲーションシステムでは空間解像度 spacial resolution とも同じ)は、時間分解能(temporal resolution)とのトレードオフによって、ある程度向上できる。もし時間を掛けて位置計測を行うことができるならば、高い精度が得られる。

(2)正確度は較正(キャリブレーション: calibration)、位置合わせ(レジストレーション: registration)と冗長性(redundancy)を使って向上できる。

キャリブレーションによって位置計測システムの系統的なずれ・狂いを補償し、レジストレーションによって画像空間と実空間の対応付けを行う。さらに、必要な自由度よりも多い(冗長な)マーカやセンサを位置計測システムが利用できるようにデザインすることで、最小二乗法等を用いて正確度を改善できる。

3.2　リファレンスの位置の問題

患者の位置計測を行う際に、患者にマーカ（あるいはセンサ）を取り付けて、それら（リファレンス reference)の位置を他の手段で測定するシステムを考える。もし、取り付けたマーカが術野から離れた場所に集まっている場合には、術野内での位置計測において、マーカの位置測定の不確かさの影響が著しく拡大する。一方、取り付けたマーカが術野に近く、しかもマーカが術野を囲むように配置されていれば、術野内での位置計測において、マーカの位置測定の不確かさの影響は拡大しない。（これは幾何学における外挿・内挿の単純な問題である。）

3.3　ディペンダビリティ

3.3.1　ナビゲーションシステムにおける「dependability」の概念

ナビゲーションの一つの典型的な使い方は、組織の同定(identification）である。

（例）手術のターゲットはある動脈である。2cm ほど離れた所に、よく似た別の動脈があることが解剖学的に分かっている。手術中、動脈が見えているが、今見えているのはターゲットか。

この問題を解決するためには、「間違いなく高々 1cm 以下の不確かさを持つ測定値」が必要である。すなわち、不確かさはかなり大きくても構わないが、万が一にも大間違いをしていないことを外科医が信じられる、ということが必要である。この事情は「dependability」という概念で捉えることができる。

ナビゲーションシステムにおいて、dependability とは「使用者が「計測結果を信用して良い」と正しく確信できること」である。そのためには、システムが以下のような「使用中に運転者がシステムの品質管理を行うための仕組み」を持っていることが不可欠である。

●品質の可視化：「信用して良い」と確信できるためには、システムは、信じるための根拠を運転者に提供しなくてはならない。また、 提供されたものが根拠たりうるためには、「信用して良い」という信念が正しくなくなったときにはすぐにそれと分かるように提供されることが必要である。一方、「信用して良い」かどうかの判断は用途によって異なる。同じシステムを使っていても、1mm 以下の不確かさを要求する場合もあるが、1cm 以下の不確かさで十分な場合もあるからである。そこで、「信じるための根拠」を不確かさの程度が分かるように提供すれば、運転者は用途に応じた柔軟な判断ができる。

●品質の回復手段：「信用して良い」とは言えなくなった場合には、少なくとも、ナビゲーションシステムの使用を諦めるという選択肢がある。それしか選択肢がないシステムは、いつ使用を諦める事態になるかも分からないのだから dependable とは言えない。すなわち、dependable であるためには、使用中に随時、比較的簡単な操作によって「信用して良い」と言える状態を回復する手段をシステムが備えていることが必要である。ナビゲーションシステムでは、回復手段は主にキャリブレーション（較正）あるいはレジストレーション（位置合わせ）（これらを合わせて「システムの調整」と呼ぶことにする）をやり直すことである。

システムの調整が適切なら、測定値の不確かさは一定の範囲 R に入る。このとき、「誤差」は偶然で決まると考えることができる。また、不確かさの範囲 R が目的にとって適切かどうかは設計と用途の兼ね合いで決まる。一方、システムの調整が不適切になるのは、ほとんどの場合、偶然ではない

（コントロール可能な）要因による不具合や誤謬によって生じると考えられ、この場合には、もはや測定値の不確かさを統計的に考える意味はない。従って、ナビゲーションシステムのデザインにおいて、「システムの調整が不適切な状態になる」という問題と、「（システムの調整が適切であるときの）不確かさのレンジ R が用途に於いて十分であるかどうか」という問題は、分けて考えるべきである。特に、繰り返し評価実験を行って「誤差」を記録する方法で構成した確率モデルは、これらの問題を区別しないで単一の分布で表そうとするのだから、適切なモデルとは言えない。

システムに品質管理の仕組みを組み込む方法は、システム・デザインの初期段階で検討しておくべき事項である。後付けで追加しようとしても、多くの場合容易でなく、特にシステムのメンタルモデルに一貫性を持たせることや、良好な操作性を持たせることは難しいからである。

ーーーーーーーーーーー参考ーーーーーーーーーーー

より広い意味での「ディペンダビリティ(dependability)」の概念

「ディペンダビリティ Dependability」は IEC/TC56 規格の用語で、「アベイラビリティ(availability、可用性)及びその影響要因、すなわち信頼性、保全性及び保全支援の能力を記述するために用いる用語の総称」であり、特に情報システムにおいて「偶然、過失、悪意の攻撃によって生じる不具合に対して、システムの安全・安心を確保できる性質」を言う。

（参考： CRDS-FY2006-WR-07 「ディペンダビリティワークショップ報告書」
http://crds.jst.go.jp/output/pdf/06wr07.pdf ）

Dependability とは要するに「あてにできる(dependable)」という性質である。システムの品質に関する包括的な価値観を表す概念であり、情報システムに限らず社会インフラや公共サービスにも適用でき、さらに一般の機器においてもこの概念は有用である。

Dependability の観点では、「運用中にシステムが機能しなくなった場合、どうすればいいのか」を設計段階で考慮に入れることがポイントである。たとえシステム X が正常に機能しなくなっても、運転者が早くその事に気付けば、例えばシステム X を再調整したり、システム X の使用を断念して他の手段を講じたりすることによって、影響を最小限にできる機会があるかもしれない。しかし、もしシステム X が一見正常に機能し続けているかのように見えて実際には不具合が生じていたとすると、運転者が異常に気付くのが遅れ、重大な結果を招く恐れがある。すなわち、システム X の不具合を、上位システム Y が早期に検知できるように、また、できれば（十全ではなくても）回復できるように設計することで、上位システム Y における dependability が確保されるように配慮するのである。従って、dependability はシステムが一方的に提供するものではなく、運転者とシステムとが共同で作るものだと言える。

Dependability を確保するための基本的な観点として、システムの品質を仕様をベースに考えるのではなく、ポリシーをベースにして考えることの必要性が説かれる。もし 「システムの品質を仕様をベースに考える」ならば、設計に際してまずそのシステム X と、X を使用する上位システム Y

と間のインターフェースを規定するであろう。そして、いったんインターフェースが決まれば、上位システム Y が何を行うのかについては考慮する必要がない（モジュール性）。これとは対照的に、「システムの品質をポリシーをベースに考える」とは、「上位のシステムが dependable になるためには、そのシステム X はどうあるべきか」を考えるということである。すなわち、システム X が上位システム Y において果たす役割を考慮し、特に、システム X に不具合が生じた場合に上位システム Y に及ぼす悪影響を分析して、その悪影響をマネージメントできるようにする仕組みを検討する。そして、それらの検討結果に基づいて、システムXの性能やインターフェースを設計する。このためにはシステム Y の機能や目的に関する知見が不可欠である。

Dependability は、信頼性（reliability）や頑健性（robustness)とは異なる。システム X が幾ら高い信頼性・頑健性を持っていても、もしも機能しなかったら上位システム Y の目的が破綻してしまうのであれば、dependable ではない。逆に、たとえシステム X の信頼性があまり高くなくても、機能しない時には確実に代替手段・回復手段が適用できて上位システム Y の目的が達成できるのであれば、dependable である。

また、dependability の概念は、システムの評価方法にも強く関係する。システムの品質を実験で検証する方法では、現実に実施可能な実験条件は限られる。このため、上位システムＹが潜在的に持つ誤り、運転者の能力のばらつき、長期間の使用による老朽化、環境の影響、極めてまれに生じる故障など、その他実験では見いだせないハザード（潜在的問題）が残るかもしれず、これらハザードの発生確率(probability)を測ることもできない。Dependability を確保するには、むしろ、徹底したデザインレビューが重要である。リスクマネージメントの考え方を採り、「ある事態が起こりうるかどうか（possibility)」によってハザードを洗い出し、その事態が生じた場合の影響・結果を検討し、対処策を準備する。ただし、この際に注意すべきなのは、機器に組み込める対処策だけを検討するのでは不足で、運転者が行う対処（たとえば、機器の使用を中止する場合であっても、その後一体どうすればいいのか。機器を再調整するのか、代替手段を使うのか。どんな代替手段が使えるのか）についてまで配慮しておく必要があるという点である。

「道具性」の概念

一般に、機器には「機器が運転者(user)の思い通りに動作する」という性質を持つことが、当たり前のこととして求められる。この性質をここでは「道具性」と呼ぶことにする。特に、一定のスキルを持つ運転者が使用する機器（誰でもが使うという訳ではない機器）における道具性の概念をブレークダウンすると、

- 運転者が、上位の目的のために機器を使役する。（機器の運転自体は目的ではない。機器を使うことは、目的のための手段に過ぎない。）
- 機器を使うのに必要なスキルが分かっている。（その結果、機器を使うのに必要なスキルを持つ運転者だけがこれを使うようにマネージメントできる。スキルのない者が使った場合には当然危険である。）
- 機器は予想外の動作をしない。（予想できるためには、メンタルモデル（後述）が獲得しやすいも

のである必要がある。）

- 機器の能力の限界が予め分かっており、どのような使い方をすると正常に機能しないか、どのような使い方をすると故障（破損）するかが分かっている。（その結果、運転者は、自分の目的のために十分な能力を持つ機器を適切に選択できる。逆に、不適切な使い方・誤った使い方をした場合には当然危険である。）
- 機器の整備・調整作業の一部は、運転者が分担する。運転者がどのような整備を行うべきかが予め分かっている。

などが挙げられる。

「道具性」は、設計において機器とその運転者の関わりに着目した概念である。多くの場合、機器を開発してしまってから道具性を後付けすることは難しい。単なる小手先のヒューマン・マシン・インターフェースだけの問題ではないので、企画段階から検討しておくことが望ましい。

機器を製造しようとする企業にとって、製造物責任の範囲は常に関心事であるが、常識的規範として、最低限以下の事は明らかであろう: 道具性を持つ機器は社会通念として「道具」とみなされる。 たとえば、「正しく整備した猟銃で、鴨を撃とうとして引き金を引いたところ、銃身が爆発し、けがをした」という問題は、銃が思い通りに機能しなかったのであるから、製造者の責任が問われる。しかし「猟銃を人に向けて引き金を引いたところ、弾丸が発射されて人がけがをした」という問題では、専ら運転者の責任が問われる。すなわち、機器が道具性を維持している限り、その運転者あるいは使用者（運転者に運転させた者）は使用結果に責任を負うべきである。なぜなら、もし「機器が運転者の思い通りに動作した」にも関わらず問題が生じたのなら、運転者の「思い」にこそ誤りがあったに違いないからである。一方、適切な整備・調整を行っていたにも関わらず機器が道具性を失ったために問題が発生した場合、その責任は機器の提供者に帰すべきである。なぜなら「機器が運転者の思い通りに動作しなかった」からこそ問題が生じたからである。

「メンタルモデル」の概念

「メンタルモデル（mental model）」は認知心理学の用語で、運転者(user)がシステムを外部から見て心の中に形成する、そのシステムの（仮想の）構造や動作の模型である。（実際の内部構造については問わない。）あるシステムについて「使い方が分かった。取扱説明書を見なくても使える」と感じるのは、運転者がメンタルモデルを獲得（形成）した時である。逆に、操作目的ごと・場合ごとに逐一操作法を憶えるしかないのであれば、その運転者はシステムに関するメンタルモデルを獲得できていない。たとえば、電気自動車とガソリン自動車が運転者にとって同じように扱えるのであれば、運転者は両者について同じメンタルモデルを持っていると言える。システムの実際の動作と整合していないメンタルモデルを誤って獲得してしまうと、まれにしか行わない使用法において、運転者は不適切な操作をしてしまう恐れがある。もし、システムデザインの段階で分かりやすいメンタルモデルを陽に設計して、取り扱い説明においてそのメンタルモデルを運転者に積極的に教えれば（言い換えれば、運転者が知るべきあらゆる細部に至るまで、ある統一的な説明によって取り扱い方が容易に理解できるような機器を設計すれば）、誤ったメンタルモデルに起因

する誤りが生じにくいばかりか、運転者は短時間でシステムに習熟できるだろう。
（参考： Gentner,D. & Stevens,A.L.(1983). Mental Models. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, ISBN 0-89859-242-9 ）

一般に、メンタル・モデルに配慮してシステムデザインおよび取り扱い説明・訓練を行うことは、価値を創出する。なぜなら、もしこの配慮を（そのうちの幾らかは、分野ごとに規格・規制によって義務づけられるであろうが、それを待つまでもなく）欠くと、その道具は「難しい」、「使いにくい」、「危ない」「設計が悪い」などと評され、選択されない理由になるからである。

機器における dependability と道具性

機器の dependability とは、「運転者が「機器が思い通りに機能する」と正しく確信できること」である。（「正しく」とは、「確信した通りに実際に機能すること」を指す）従って、「運転者が「機器が道具性を維持している」と正しく確信できること」と言い換えても良い。

Dependabilityを考える上で特に注目すべきなのは、運転者が行う調整が不良であったり、運転者が知っているべき限界を超えた使用を行ったために機器が正常に動作しなかった場合である。これらが原因となって、運転者の思いとは裏腹に機器 X がいつの間にか道具性を失っている、という状況が生じた場合、上位システムにおいて重大な誤りが生じうる。このため、「機器が道具性を維持している」ということ・「機器が道具性を失った」ということを運転者に知らしめるための手段が不可欠である。

(1) 機器が正常であって、運転者がそれを正しく知っている時には、運転者はその機器を使って期待した結果を得られるであろう。
(2) 機器が異常であるにも関わらず、運転者が「機器が思い通りに機能する」と誤認したとき、運転者がその機器を使うと重大な問題が生じるおそれがある。
(3) 機器が異常であって、運転者がそれを正しく知っている時には、運転者はその機器の使用を中止して代替手段を使うか、あるいは（異常の内容・程度に応じて）機器を他の手段と組み合わせて慎重に使用することによって、問題を回避できるかもしれない。
（ただし、ここで言う「機器が異常」とは、単に機器単独の故障を意味するのではなく、運転者がシステムの調整を誤ったり、適切な保守を怠ったり、性能の限界を超えて使用するなど、機器が正常に動作するために必要な条件を欠いている状態を指す。）
Dependability は、(2)の事態を発生させないための仕組みを要求する。また(3)の事態において、運転者が問題を回避する機会と方法を具体的に考慮しておくことを要求する。

3.3.2 冗長性(redandancy)の利用

「システムの調整が不適切な状態」になる要因として、

●フィデューシャルマーカや解剖学的メルクマールを使ってレジストレーションを行う際に、画像上

の 像と、現物との対応付け(identification)を間違えた。

●患者やポインタ(術具など)に固定されたリファレンス上にマーカが取り付けられていて、これを位置計測装置が常時トラッキングすることによって術野やポインタの位置を測定する場合、

・リファレンスをポインタ(術具など)や術野から一度取り外して再度固定した際に、キャリブレーションやレジストレーションをし忘れた。

・衝突や振動のせいで、リファレンスが術野やポインタに対していつの間にか動いてしまった。

●ナビゲーションゲータが患者のどの部分を基準にして位置計測を行っているかを運転者が知らず、このために、術野が大きく変形した後で、必要なキャリブレーションやレジストレーションを行わなかった。

●光学式位置計測を使うナビゲーションゲータで、マーカに汚れが付いたために、その後、位置計測装置の測定結果が系統的にずれた。

●光学式位置計測を使うナビゲーションゲータで、透明なプラスチック板を通して測定を行ったために、光の屈折によって測定結果が系統的にずれた。

●磁気式位置計測を使うナビゲーションゲータで、磁性体の配置が変化した後で、キャリブレーションをし忘れた。

●機械式位置計測を使うナビゲーションゲータで、測定用アームに力を掛けたために変位が生じた。

などが考えられる。

このような状態は、もしそれによってシステムの持つ情報が矛盾のある状態(inconsistent)になるのならば、システムによる自動検知が可能である。必要な自由度よりも多いマーカを位置計測システムが利用できるようにすると、システムが測定する情報に冗長性が含まれるようになり、ある種の異常が生じた際には、情報に矛盾が起こるようにできる。しかし、情報に矛盾がない(consistent)(従って、システムは異常を検知できない)にもかかわらずシステムの調整が不適切になる場合もある。そして、その場合でも運転者が異常を検出できるかどうかが重要である。

3.3.3 dependability のためのアプローチの例

[アプローチ 1] 測定値の不確かさが一定のレベル以内にあることをシステムが保証する。

もしシステムが「測定値の不確かさが一定のレベルを超えた」と認識した場合、このシステムは測定値を出力しなくなる。運転者から見れば、システムが突然、勝手にダウンするかも知れないということであり、これでは dependable とは言えない。従って、このアプローチは不適切である。

[アプローチ 2] 測定値の不確かさがどのようなレベル以内にあるかを、測定結果と共に常に提示する。あるいは、使用者が設定した不確かさのレベルを超えた時に、警告を行う。

不確かさのレベルを数値で表示しても分かりにくいので、図形や色を使うことが考えられる。治療機器の動作を誘導するナビゲーションシステムでは、自動的に動作を中止してシステムの調整を要求するというデザインも考えられる。光学式の場合には、マーカが多数あれば、また磁気式の場合、磁気センサを複数搭載していれば、情報の冗長性(redandancy)を利用して不確かさが推定できるこ

とがある。しかし、幾ら精度（precision = 再現性 reporoducibility）が高くても、例えば以下の場合には正確度(accuracy)が保証できなくなることがある。

● 光学式： 光学系が機械的に狂ったとき。

● 磁気式： 磁性体等の影響があるとき。

このような、システムの調整が不適切である状態が生じると、測定結果の正確度が大きく損なわれうるので「不確かさのレベル」が推定できなくなる。従って、もし「システムの調整が不適切である状態」を計測器自身が確実に検出できないのであれば、システムは誤った推定に基づく「不確かさのレベル」を表示し続ける恐れがあり、システムは dependable ではない。

[アプローチ 3] 不確かさがどの程度で、どんな傾向にあるかを、直感的に分かりやすく提示した上で、測定結果の使い方は運転者に任す。

システムは、ナビゲーション情報とは別に、運転者が不確かさを確認するための情報を提供する。

(例) ビデオ顕微鏡システム HivisCAS では、術野の周囲に設置した幾つかのマーカを、手術用顕微鏡に搭載した光学式位置計測装置で測定し、顕微鏡像上にターゲットの位置を示す CG を重畳して表示する。さらにこのシステムは、マーカを顕微鏡で観察した光学像と、そのマーカの位置計測結果に基づいて生成したマーカのコンピュータグラフィックス(CG)とを重畳して術者に提示する。

（参考: 平成 11 年度 NEDO 委託事業「脳腫瘍等手術支援システム」成果報告書）

このシステムでは、マーカの光学像と CG とが良く合っていれば不確かさは小さいと分かる。また、マーカの光学像と CG とがずれている場合、どっちにどの程度ずれているかが分かるので、運転者は用途によってはレジストレーションのやり直しを省略して手術を続行できる。ただし、マーカが顕微鏡で見えるためには、顕微鏡のズーム倍率を下げた（視野が広い）状態で観察する必要があり、このため、不確かさを常時確認できる訳ではない。仮にこのシステムを改造して、手術顕微鏡によるマーカの光学像をシステムが画像処理で認識するようにしたとすると、複数の光学式位置計測装置を併用していることになる。このため、両者の測定結果が整合しているかどうかという冗長性に基づいて、自動的に不確かさを測定することができる。

(例) レーザスキャナでは、システムが備えている顕微鏡による光学像の上に、焼灼を行う予定エリアの輪郭線を CG で表示する。焼灼を開始すると、システムはまず予定エリアの輪郭線を焼灼する。以後、焼灼された輪郭線の光学像と、輪郭線の CG とが一致していれば、不確かさは小さいと分かる。もしずれが生じてきたら、焼灼動作を中止させて、レジストレーションをやり直すことができる。

このシステムでは、最初に予定エリアの輪郭線を焼灼する段階が十分正確に行えたという仮定の下に、以後ずれが生じたかどうかを常時直感的にモニターできる。

(例 （仮想の例）) 患者に固定するリファレンスに小さなレーザーポインタが取り付けてあるシステムを考える。リファレンスを設置し、レーザーポインタの向きを調節してレーザーポインタの出す光線が患者に投影されるようにする。ただし、投影する位置が術野の近くになるようにする。そして、その点に油性ペンで印を付ける。

このシステムでは、リファレンスの取り付けが緩んでしまったり術野周辺が著しく変形したりすると、

レーザーポインタの光線と印がずれる。運転者は、ナビゲーションを使おうとする際に光線と印とのずれが小さいことを確認する。そして、ずれの程度から不確かさの度合いを見積もって、システムの調整をやり直すか、そのまま使用するかを判断できる。

[アプローチ 4] 手術の要所要所で、システムの調整を行う。

システムの調整作業（キャリブレーションやレジストレーション）は医療行為を中断して行わねばならない。無駄な調整を避けるには、いつが要所なのかを判断する方法がポイントになる。システムの調整をいつ行うかを運転者が自由に判断するというデザインでは、システムの調整作業を省きすぎるか、逆に必要以上に繰り返すかの両極端になりかねない。一方、システムが自動的に判断してシステムの調整を要求するデザインでは、医療行為を強制的に中断するので不便であり、場合によっては危険ですらある。そこで、たとえばシステムの調整の 「賞味期限」を決めておいて、「賞味期限切れ」までの時間をカウントダウンで表示したり、その時間が経過したらシステムの調整を運転者に促す（ただし、強制はしない）というデザインが考えられる。また、システムの調整作業を、簡単かつ確実なものにすることが重要である。術中に行うシステムの調整は、不確かさを小さくするという要求と共に、短時間で行えることも重要であり、両者のバランスを取る必要がある。患者に対して静止できる機械式アームの位置を測定するのであれば、測定に時間を掛ければ空間解像度（再現性、精度）は向上できる。しかし、手持ちのポインタを測定する場合にはポインタを空中に静止できないため、測定に長時間掛けたからといって、必ずしも空間解像度は向上しない。

さらに、システムの調整作業がうまく行ったかどうかを、その場で確認できる必要がある。また、システムの調整作業が失敗した場合や中止した場合に、元の状態（システムの調整作業をやる前の状態）に戻れることが望ましい。

3.4 リスクマネジメント

Dependability を考慮してデザインレビューを行うことはリスクマネジメントそのものだと言える。ただし、ハザード事象のリスクを評価する際に、「負の結果」の重大性と「事象生起の確からしさ」だけを見るのではなく、「事象発生時にそれを運転者が早期に（負の結果が拡大する前に）検知でき、適切に対処できるか」という観点を含めて評価を行う。

4. 今後の課題

(1) Dependable をキーワードにしたガイドラインを検討する。
(2) 「既存の機器における depentable の為の対策」に関する情報を収集する。
(3) ガイドラインの要求が対策の効果とコストに照らし合わせて不必要に高くなったりしないように十分留意する。
(4) 既存の機器の対策事例が、どのような背景で有効な物となっているのかを明らかにする。
(5) 非臨床試験で確認(デザインレビュー)するロジックを検討する。

キャリブレーションの正しさを確認する手段、おかしな状態に気がつかせる手段がいろいろ考案されているが、それらはそれぞれの用途で合理的であるように選ばれている。一律に1つの方法をあてはめるのは意味が無いだけでなく危険ですらある。

そこで、既存の機器における depentable のための対策についてさらに情報収集と解析を進めて、「なぜこの方法がこの場合には最適といえるか」を明らかにする必要がある。また、このような対策事例を示すことが、それが必須であるとの暗示となりハードルが対策の効果とコストに照らし合わせて不必要に高くなったりしないように十分留意する必要がある。その上で、その様な対策と位置精度検証を組み合わせることで性能を担保する方法を確認(デザインレビュー)するロジックについてガイドライン化していく必要がある。

参考資料

1. ナビゲーション医療（位置決め技術）開発WG会議概要

第1回開発 WG 会議

日　時　平成21年2月17日（火曜日）10：00～12：00
場　所　オフィス東京　 D 会議室（5階）
出席者　伊関洋、佐藤嘉伸、浅野武夫、南部恭二郎、山梨渉（以上委員）、島真一朗（経産省）、
　　葩島由二（国衛研）、本間一弘、山下樹里、鎮西清行（産総研）　（敬称略）

議事概要

1. 議事に先立ち、座長選出を行い、出席全委員の合意により伊関洋委員を座長とすることが決まった。
2. ガイドライン事業の概要説明（事務局）
3. ナビゲーション医療分野ガイドライン策定の経緯説明（事務局）
   昨年度までの活動と成果を説明した。
- 本年度活動の経済産業省方針；ナビゲーション医療については精度の確保に関するガイドライン化とトレーニングに関する検討を行う。この開発 WG は前者を行う。後者は友田先生を座長として活動する。
- 今年度は、精度の確保に関して方向付けと情報収集を行う。
- 脳腫瘍焼灼レーザスキャンシステムガイドラインに記載された位置的性能の評価が記載されているが、ただちに一般化できるとは限らず、また幾つかの曖昧さを含んでいる。

4. 脳腫瘍焼灼レーザスキャンシステムについて（伊関委員）
- 評価の仕方；ベンチ以外（臨床、動物）が必要な条件を検討する。
- ファントムを使って評価することで良いかどうかを検討する。
- 呼吸動、軟組織の変形に関する評価は、ボランティアでやった結果を使って補強できないかを検討すべきである。またその場合のガイドラインを検討すべきである。
- 侵襲的なものは、臨床で得られたデータを活用できないか。

5. 「工学的見地から見るナビゲーションの精度について」（佐藤委員）
- 理論的には、Fitzpatric の導入した FLE (fiducial localization error)、 FRE (fiducial registration error)、 TRE (targel registration error)のうち、TRE が重要であり、FRE の正規分布を仮定すると任意の点の TRE を求めることができる。
- TRE を計算して、警告を発するナビゲーションシステムが多い。

6. 「ナビゲーション医療における位置計測の「精度」の話」（南部委員）
- 企業の立場では、ナビゲーションの位置精度を品質保証するのは難しい。
- ナビゲーションの確からしさを失わせる因子は非常に多い。
- 一般的には時間解像度を下げる、冗長性を増やすなどして確からしさを大きくしていくことがよ

く行われているが、肝要なのは、「信用して良いと正しく確信できる根拠」を提供すること

・ 総合討論

- ポイントは、dependable であることなどを、臨床試験でなく示すことである。
- WG の方向性として、品質管理の方法とその検証の方法について、議論を深めていく。
- その中で、ケーススタディとなる機器を決めていく。

第2回開発WG会議

日　時	平成21年3月3日（火曜日）14：00～16：00
場　所	オフィス東京　C 会議室（5階）
出席者	伊関洋、光石衛、佐藤嘉伸、浅野武夫、南部恭二郎、山梨渉（以上委員）、 水上良明（医薬品機構）、町田雅之、本間一弘、鎮西清行（産総研）　（敬称略）

議事概要

報告書目次案に沿って、記載内容について議論した。

1. 当該技術分野の概要、ガイドラインのニーズ；問題提起を記載する。

- 既刊のガイドラインと不足部分； 平成 20 年度に公表した医療機器ガイドライン、平成 19 年度報告書で指摘された課題点についてまとめる。事務局で原案作成する。
- 用語と定義の誤用、混乱； 現状で見られる用語の定義（例；「誤差」「精度」など）とその誤用例を挙げる。平成 17 年度報告書にその記載があることから、これを引用する。事務局で原案作成する。
- ナビゲーション医療で必要な「位置の確からしさの管理」／設計で考慮すべき事項； 企業の立場で実施可能、担保可能な位置の確からしさについて述べる。南部委員が担当する。
- ナビゲーション医療で必要な「位置の確からしさの管理」／臨床で考慮すべき事項； 臨床の立場で必要な位置の確からしさについて述べる。伊関委員が担当する。

2. 平成 20 年度の検討方針； 検討結果と対比する執筆方針を述べる。事務局で原案作成する。
3. 平成 20 年度の検討結果

- レジストレーション、トラッキングの基礎； レジストレーション技術の現況について解説する。既著をお持ちの佐藤委員が執筆する。
- 誤差要因； 前項に続いて佐藤委員が執筆する。南部委員が発表したスライドを参考にする。
- 体動補正（トラッキング）、変形対応（非剛性レジストレーション）； 体動補正と変形対応はより高度な技術を必要としていて、今後この機能を持つ機器が増えてくると考えられる。この項目については執筆者が決まらなかったため、事務局で原案を作成して、委員に引き続き打診する。
- Depentablility； Dependability の考え方、定義について記載する。提案した南部委員が執筆する。
- 評価の考え方／位置誤差；絶対誤差か相対誤差か； この項目は、独立した項目とすべきかを含めて再検討する。

- 評価の考え方／最大値か標準偏差か； この項目は、「用語と定義の誤用」の項目でも言及されるので、削除する。
- 評価の考え方／時間遅れを勘案すべきか ； この項目は、誤差要因の項目に含める。
- 評価の仕方；ベンチ以外（臨床、動物）が必要な条件； 南部委員、伊関委員が執筆する。

4. モデルケース； 幾つかのナビゲーション医療機器について、誤差確認の手段をモデル化する。

討論として、以下の意見が出された。

- 「信用して良いと正しく確信できる根拠」は、その仕組みを合理的なものとしている背景の解明が必要である。特定の方法を一律に適用させることは危険である。
- 非臨床試験で確認（デザインレビュー）するロジックを述べれば良く、これはリスクマネジメントの方法論そのものである。

平成 21 年度の活動内容に関する開発WG提案

- Dependable をキーワードにしたガイドラインを検討する。
- 「既存の機器における depentable の為の対策」に関する情報を収集する。
- ガイドラインの要求が対策の効果とコストに照らし合わせて不必要に高くなったりしないように十分留意する。
- 既存の機器の対策事例が、どのような背景で有効な物となっているのかを明らかにする。
- 非臨床試験で確認（デザインレビュー）するロジックを検討する.

Ⅴ－5 ナビゲーション医療分野（トレーニングシステム）

1. 当該技術分野の概要

1.1. 背景と経緯

近年、医療機器技術の進歩は速く、しかも一層の低侵襲化が進んでおり、機器を使用するにあたって熟練を要するものが増えている。このため、医療機器を適正に使用し患者の安全を確保する目的で、新規医療機器の審査において承認条件として所定のトレーニング・講習会を受講した上での使用を求められるケースが出始めている。このような現状に鑑み、平成20年3月の医療機器開発ガイドライン評価検討委員会と次世代医療機器評価指標検討会において、トレーニングに関する開発 WG を設置することが決定された。

これを受けて、平成20年度より、ナビゲーション医療分野トレーニングシステム開発 WG（本 WG）が発足した。

1.2. ガイドライン作成の目的と方針

本WGの目的は、「医療機器のトレーニングを設計するとしたらどのような内容にすれば良いか」を示すトレーニング設計方法ガイドラインを提示することである。そこで、まず平成20年度に医療機器に関するトレーニングについての現状調査を行い、その後に具体的な医療機器と対象手技について実際にトレーニングプログラムを設計し、その経験を踏まえてガイドライン化する方針で臨むこととした。

平成20年度の調査研究では、医療機器をナビゲーション関連に限定せず、新規機器の承認条件としてのトレーニング以外のものについても、広く調査対象とした。また、トレーニングそのものについての研究および医療以外の分野におけるトレーニングの例を調査し、これを受けてガイドライン化の具体例となる医療機器および対象手技を選定することとした。

なお、別途、設置されるナビゲーション医療（手術ロボット：軟組織対象）審査 WG（以下、「審査WG」と連携を図りつつ議論を進めることとした。

2. ガイドラインの検討過程

平成20年度は、3回の開発 WG 委員会を開催し、以下の調査および検討を行った。

2.1. 第 1 回委員会概要

(1) 開催日・場所　平成 20 年 11 月 19 日(水)　東京八重洲ホール

(2) 出席者

・WG 委員:浅野武夫(オリンパス株式会社)、石原謙(愛媛大学)、友田幸一(関西医科大
黛成彦(テルモ株式会社)、石川貞夫(丸岡英二代理、日本光電工業株式会社)
森川康英(慶應義塾大学)

・経済産業省:加藤弘、小林秀司、島真一朗、加藤二子

・WG 事務局:山下樹里(産業技術総合研究所)

(3) 内容

友田委員が座長に選出された。事務局よりガイドライン事業について概要を説明した後、黛委員から企業による講習会の事例報告、および事務局より承認時に講習会等が義務付けられた機器の事例紹介があり、討議において以下のような意見が出された。

・手術の一定水準を保つためには、手技として機器を使いこなすためのトレーニングと、機器のセットアップなどのトレーニングとの、両方が必要である。

・技術が進歩して機器の自動化が進むと、一見、トレーニングの必要性は減じるように見えるが、実際は、航空機のように高度に自動化された機器であっても万一の場合に対応できる人間のトレーニングが常に必要である。

・メーカーとしては、従来の延長ではない新しい製品を開発する場合に、機器の機能と使用者のトレーニングとで分担が明確にできると助けになる。審査 WG でも、トレーニングの要素を加えることで審査を容易にして行くという方向性が提案されている。また、機器の普及のための産業育成のためのトレーニングもあり得る。

・医療現場でも、スキルの抽出と教育への応用が必要である。本 WG でトレーニングの方法・スキル評価指標の作り方の方針を提示できれば良い。

2.2. 第 2 回委員会概要

(1) 開催日・場所　平成 20 年 12 月 17 日(水)　オフィス東京

(2) 出席者

・WG 委員:浅野武夫(オリンパス株式会社)、友田幸一(関西医科大学)、
黛成彦(テルモ株式会社)、丸岡英二(日本光電工業株式会社)、
森川　康英(慶應義塾大学)

・経済産業省:島真一朗

・オブザーバ:葩島由二(国立医薬品食品衛生研究所)、
水上良明(医薬品医療機器総合機構)

・WG 事務局：山下樹里（産業技術総合研究所）

(3) 内容

第 1 回委員会議事録確認の後、丸岡委員および浅野委員から企業による講習会事例報告が、また森川委員から日本内視鏡外科学会による技能認定制度と海外企業による講習会事例が報告された。黛委員から、人工心肺装置に関する学会による安全教育講習会について追加報告があった。今後は、ガイドライン化の対象とするトレーニングについて、まず新規医療機器の承認時を対象とすること、その機器により術式変化が大きく患者の安全に影響するようなものを選定することとした。

2.3. 第 3 回委員会概要

(1) 開催日・場所　平成 21 年 01 月 15 日（木） オフィス東京

(2) 出席者

・WG 委員：浅野武夫（オリンパス株式会社）、石原謙（愛媛大学）、友田幸一（関西医科大学）、黛成彦（テルモ株式会社）、丸岡英二（日本光電工業株式会社）、 森川康英（慶應義塾大学）

・経済産業省：小林秀司

・オブザーバ：葩島由二（国立医薬品食品衛生研究所）

・WG 事務局：山下樹里（産業技術総合研究所）

(3) 内容

浅野委員より前回に引き続き企業による講習会事例報告が、森川委員より審査 WG の検討状況が報告された。石原委員より、医学のスキルと背景についての報告、また事務局から内視鏡下鼻内手術手技スキルの客観評価指標と主観評価に関する研究の現状について報告があった。他分野でのトレーニングの例として、東京工科大篠原一彦教授により「民間パイロットの教育訓練の歴史」と題して話題を提供いただいた。また、今後のガイドライン化の対象とする機器およびエンドポイントについて討議された。

3. 平成20年度の検討結果

3.1. トレーニングに関する研究の現状

本項では、医療機器に限らず、トレーニングそのものの研究について現状分析した結果を述べる。

3.1.1. トレーニングの定義

「トレーニング」を言葉で記述するならば、「ある職務／仕事（Job/Task）を遂行するために必要な技能（Skill）を学習／習得（learn/acquire）または向上（Improve）するための教習過程」となろう。これらのトレーニングに関する一連の概念、すなわち技能・学習・教授法などは、すべてまだ解明されておらず、定義も曖昧で、これらそのものが研究の対象となっているのが現状である。個人差および職務の内容・対象に依存する部分が大きく、多面的で、かつ熟練の程度による内容の変化も著しいため、分析的な手法が単純には通用しない分野である。研究方法としては、実験心理学・人間工学的な手法、エスノグラフィー、教育学的手法などが用いられる。

3.1.2. 技能（スキル）の研究

技能研究の歴史は古く、技能の定義・分類、研究方法、評価方法、モデル化、などが様々に提案されている[1-3]。これまで主に、技能の基礎的な面は心理学で、産業応用面は工学系の諸分野で、またスポーツや言語などが教育分野で研究されてきた。学習や記憶は無論、脳科学においても大きな研究テーマである。我が国では特に、「2007 年問題」として知られる熟練技能者不足に対する危機感から、産業における技能の解明とその自動化／伝承について工学系の多くの学会が活発に活動している（例えば、計測自動制御学会[4]、日本ロボット学会[5]、人工知能学会[6, 7]、日本設計工学会[8, 9] など）。

技能研究の方法は、詳細な職務-仕事-動作の記録・計測と分析（内容・単位、時間など）、アンケートやインタビュー（何故その動作を行うか、何故それをしてはいけないか）、技能習得過程の追跡、成功事例・失敗事例の収集と分析といった、非常に地道なものである。動作の計測・記録手法は、ビデオ、3次元位置計測装置（光学式・磁気式など）、力や加速度などを計測するセンサ等、計測対象により適切なものを選定する必要がある。最大の問題は、熟練者にせよ学習途中の初級者にせよ、無意識に行っている事柄をインタビューなどでは抽出できない点である。つまり、技能の本質的な内容を研究者が注意深い観察と分析を通して「翻訳」しなければならない。

近年の脳機能計測技術の進歩により、技能習得の過程を脳活動画像の変化として捉えることが可能となってきた。学習の初期では広範囲で活発な脳活動が見られるが、学習が進むにつれてその範囲が狭くなっていき、熟練した状態になると非常に小さな範囲の活動に落ち着く現象が観察されている（例えば[10, 11]など）。これは内観による学習初期の大変さとも良く合致し、熟練の度合いを画像により評価可能であるといえるが、計測可能な学習対象はまだ単純なタスクに限定される。

技能の分類・定義は、これまでのところ、あまり成功しているとはいえない。例えば、言語で表現

できる知識（操作手順など）と身体動作の技能（道具を扱うスポーツなど、「身体知」「暗黙知」[12]と呼ばれる言葉で表せないもの）は、一見、異なる種類の技能であるように思われる。しかし、言語的技能であっても、それを発現するためには発声する／ボタンを押すなど運動技能を必要とし、また身体的な技能も異なる動作を順序立てて行わねば意味のあるタスクとはならないため、実際の技能において両者は不可分に共存している。さらに、脳機能計測により動作の経験と言語の密接な結びつきが示されつつあり（例えば、スポーツ関連語の呈示で活性化する運動野のレベルが、そのスポーツの熟練度により異なる[13]）、身体的技能と言語を切り離して考えることは適切ではない。

技能の評価、すなわち技能レベルの計測も、大きな課題である。技能の評価指標に求められる最低限の妥当性（validity）は、その指標により初級者と熟練者を弁別できることである。技能の多面性を反映して、ひとつの指標（数値）で表すことは難しいため、複数の指標を組み合わせることが多い。しかし、対象業務内容について個々に評価指標を抽出する必要がある。

3.1.3. 教授法の研究

トレーニングでは、学習者が独習することもあるが、指導者について学ぶ場合が多い。効率の良いトレーニングを実現するためには、技能そのものの研究と平行して、「教え方」の研究開発が必要である。この分野の国内の研究発表の場としては、日本教育工学会など教育関係の他に e-Learning に関連して情報処理学会や電子情報通信学会に、教育に関する研究会が設置されている。学会員の構成を反映してか、やはり学校教育場面を対象とした研究発表が多い印象を受ける。

近年、企業内教育等、社会人を対象とした教育を効率的に立案・実施するための方法論として インストラクショナルデザイン（Instructional Design、 以下 ID と略す） [14-19] が注目されている。ID は、第二次世界大戦時に米国で新兵教育効率化のために開発され、現在では ID の考え方により講習会等を設計するプロフェッショナルである Instructional Designer という職業ができるまでになっているという。さらに、Instructional Designer やインストラクターなど、教える側の人材が持つべき能力（Competency）の標準化を担う組織 [20] もある。我が国に導入された ID は主に e-Learning を対象としており、専門の学科として熊本大学大学院 社会文化科学研究科 教授システム学専攻 [21] がある。

3.1.4.医療における技能とトレーニング

医療の現場で必要とされる技能は、膨大な医学的な知識、読影など診断、手術などができることだけではなく、患者とその家族・チーム医療では同僚とのコミュニケーションまで幅が広い。その中で、医療機器に関連する技能は、機器の操作とそれを用いた手技のスキルである。

実技に分類される技能の研修方法は、従来はおおむね、まず見学から始まって、指導医のもとで少しずつやさしいところから実施し、徐々に一人で完遂できるようになるという、いわゆる OJT (On the Job Training) であった。英語でも ″See one, do one, teach one″ と言われて来ており、事情は同じである。指導医によるマンツーマンの指導に頼ることは、各教育機関が閉じた環境となりがちな要因にもなり、実技技能の客観評価が難しいことも加わって、技能レベルがばらつきやすいという

問題点がある。

近年の内視鏡下手術に代表される手術の低侵襲化、医療機器の高度化／複雑化により、機器操作や手技の難易度が従来よりも上がり、未熟な手技に起因する潜在的な危険性が増したため、「少しずつやさしいところから」という OJT は困難となった。機器に慣れていないうちが危ないのは当然で、腹腔鏡下胆嚢摘出術を始めた医師の最初の 30 回の手術の間に胆管損傷の 90% 以上が起こると予測する調査結果もあり[22]、学習初期段階での支援が特に重要である。安全に手術ができる技能レベルを確保できるトレーニング体制を確立するために、シミュレータや動物／Cadaver などによるトレーニング方法の開発・技能レベル評価手法などの研究が必要となっている。

3.1.5. 医療機器関連のトレーニングに関する研究

・トレーニング用シミュレータ:

単純なマネキンから、各種センサにより処置内容を読み取り生体の反応を精密に再現できるものまで、多様な製品が販売されている。内視鏡下手術に代表される、モニタ画面を見ながらの低侵襲手技では、仮想現実感（Virtual Reality, 以下 VR）技術によるシミュレータの開発・製品化が盛んであるが、装置が非常に高価であること、また研修できる内容がまだ初歩的であるためか、Box Trainer（箱の中にスポンジやゴム製の模擬臓器あるいは動物臓器を入れ、実物の鉗子などを使って研修するもの）に比べコストパーフォマンスに優れるかどうかは未だ議論が続いている[23, 24]ことなどから、普及には至っていない。近年、医用画像をもとにした精密な形状を持ち、生体に近い手術操作時の手ごたえを実現して手術操作が可能であり、比較的安価な実体モデルによるシミュレータが開発されつつある [25]。内視鏡下手術の場合、シミュレータで習得できる技能は manual skills と呼ばれる手技操作の技能に限定されるものの、手術室など実場面でも有効であることは既に検証されている（例えば[26]）。麻酔や救急救命などでは、かなり高度なシナリオベースのシミュレーションを実現した製品もあり、チーム医療のトレーニングも可能である。

・技能レベルの計測・評価:

現在、手術をはじめとする実技技能の評価は、詳細なチェックリストに基づいて指導医が主観評価しているが、これを補う客観評価指標を求める声は多い。 内視鏡下手術を主な対象として、技能レベルの客観評価指標が研究されている[27]。手技の内容・操作対象に大きく依存するものの、manual skills の技能レベルはある程度の客観数値化が可能となってきた。具体的には、操作中に術具で患者・組織にかける力の大きさや方向[28]、術具先端の軌跡長[29]などが良い指標となることがわかっている。

・教授方法の研究:

新しい医療技能の習得には、シミュレータによる技能レベルの判定だけでは不足で、指導者による助言が必要である[30]。すなわち、「何をなすべきか」を知ることと、「どうすればそれを実現できるか」を理解し、実行できるようになることは別である。実技に共通して、教授方法についてはまだマンツーマン以外に見るべきものが開発されていないが、遠隔トレーニングシステム[8]（pp.15-20）に教授プロセスの記録・分析と効率的な教授（自習）システム開発の可能性が示されている。

・医学系の学会:

その機器を使用する診療科に限定しない教育関連の学会としては、1969 年に設立された日本医学教育学会があり、共用試験などを検討してきた。ただ、会員数二千余名とさほど大きくはなく、学会で発表される内容は大学内での教育場面が多い印象を受ける。2005 年に設立された医療の質・安全学会では、EBM(Evidence-based Medicine)、患者の参加、生産／品質管理工学的手法の応用などに焦点を当てている。2008 年に、医療タスク遂行能力の効率的な習得・向上には、知識に加えて行動の訓練が不可欠であるという問題意識から、ID と教え手の資質確保を重視した新しい訓練システムの構築を掲げて、日本医療教授システム学会が設立された。設立時関係者の多数が救急の分野に属するが、2009 年 2 月開催の第 1 回総会では麻酔科・産科など他科の参加も多く、実技重視を反映してシミュレーション教育の比重が大であった。近年、医療用シミュレータ（マネキンなど）を集めたシミュレーションセンターの設立が進んでいるが、その運営・カリキュラム開発・講習会開催の共通課題として、人的資源の不足・良いカリキュラムの不足・カリキュラム開発の前提としての手技の標準化の必要性などが提起された。また、シミュレータによる Off-the Job Training と On the Job Training を組み合わせた Work Place Learning が提案された。一方、 海外では、The Association for Surgical Education, The Committee on Emerging Surgical Technology and Education, Society for Simulation in Healthcare, Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons などがある。また、学会ではないが、米国の卒後研修プログラムを審査・認証する非営利民間組織 ACGME (The Accreditation Council for Graduate Medical Education) がある。2001 年から 10 年以上をかけて実施中の "Outcome Project" により、従来の課程認証から Outcome に基づく達成度認証へと方向転換を図りつつある。

・工学系の学会：

新しい医療機器とそれらのシミュレータ、トレーニングに関する研究発表の場である医工学系の学会として、日本コンピュータ外科学会、日本バーチャルリアリティ学会、日本 VR 医学会、日本生体医工学学会などがある。海外の国際会議では、International Society for Computer Aided Surgery, Medicine Meets Virtual Reality, IEEE VR などが主なものである。これらの他、手術ロボットに関連して機械工学系など、より一般的な学会にも、医療機器トレーニング関連の研究が報告されることがある。

なお、工学系学会での医療技術トレーニング関連の研究報告には、人間に関する計測実験の基本である実験心理学・人間工学・統計学的手法の基礎知識を欠くもの、また臨床的な意義が不明なものなどが散見されるので、注意が必要である。

3.1.6. トレーニングの効果とコストの評価

トレーニングおよびそれによる技能向上のコストと効果の評価は、航空業界の他はまだ進んでいないと考えられる。製造業の分野でも、技能の重要性は認められているものの、そのコスト／利益を評価して経営に反映することは容易ではない[31]。医療機器関連では、例えば内視鏡下手術であれば、未熟な技能に起因する副損傷[22]や偶発症などによる損失がトレーニングによる技能向上でどれだけ減らせるか、またトレーニング方法ごとにトレーニングにかかるコストがどれだけか、などを定量的に評価する必要があるが、現在はトレーニングの効果を学習者・指導者へのアンケー

トで評価する程度である。なお、医療経済学会というものが存在するが、研究対象は治療方法の効果の計量（簡単に言えば、患者が新しい治療方法に対してどれだけの対価を支払おうと思うかを調べる）や医療保険関連であり、トレーニングに関する研究は含まれていない。

＜3.1. 文献＞

[1] 森清善行：労働と技能、労働科学叢書 58、1981.

[2] N. E. Lane: Skill Acquisition Rates and Patterns: Issues and Training Implications (Recent Research in Psychology), Springer-Verlag, 1987.

[3] 岩田一明代表：スキルの科学、高等研報告書 0703、（財）国際高等研究所、2007.

[4] 特集「熟練技能の解明とその機械化」、計測と制御、Vol. 37, No. 7, pp. 459-520, 1998.

[5] 特集「技能の起源と再現」、日本ロボット学会誌、Vol. 23, No. 7, pp. 1-44, 2005. (http://www.sanbi.co.jp/rsj/Conts/Vol_23/Vol23_7j.html ; Accessed: 2009/03/30)

[6] 特集「スキルサイエンス」、人工知能学会誌、Vol. 20, No.5, pp. 509-548, 2005.

[7] 人工知能学会「知識・技術・技能の伝承支援研究会」(http://www.sigkst.org/ ; Accessed: 2009/03/30)

[8] 特集「技能の伝承(1)」、設計工学、日本設計工学会、Vol. 44, No. 1, pp. 2-29, 2009.

[9] 特集「技能の伝承(2)」、設計工学、日本設計工学会、Vol. 44, No. 2, pp. 1-37, 2009.

[10] H. Imamizu, S. Miyauchi, T. Tamada, Y. Sasaki, R. Takino, B. Puetz, T. Yoshioka, M. Kawato: Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool, Nature, No. 403, pp.192-195, 2000.

[11] http://www.ccbi.cmu.edu/project_01automaticity.htm (Accessed: 2009/03/30)

[12] マイケル・ポラニー（佐藤敬三訳）：暗黙知の次元、紀伊国屋書店、1980.

[13] Beilock, S. L., Lyons, I. M., Mattarella-Micke, A., Nusbaum, H. C., and Small, S. L.: Sports experience changes the neural processing of action language, Proceeding of the National Academy of Sciences of the U.S.A., vol. 105, no. 36, pp.13269-13273, 2008.

[14] 鈴木克明：教材設計マニュアル-独学を支援するために、北大路書房、2002.

[15] リー、オーエンズ（清水康敬監訳）：インストラクショナルデザイン入門、東京電機大学出版局、2003.

[16] ディック、ケアリー、ケアリー（角行之監訳）：はじめてのインストラクショナルデザイン-米国流標準指導法 Dick & Carey モデル、ピアソン・エデュケーション、2004.

[17] 島宗理：教師のためのルールブック-インストラクショナルデザイン、米田出版、2004.

[18] ガニェ、ウェイジャー、ゴラス、ケラー（鈴木克明・岩崎信監訳）：インストラクショナルデザインの原理、北大路書房、2007.

[19] 鄭仁星、鈴木克明、久保田賢一：最適モデルによるインストラクショナルデザイン － ブレンド型 e ラーニングの効果的な手法、東京電機大学出版局、2008.

[20] The International Board of Standards for Training, Performance and Instruction (http://www.ibstpi.org/ ; Accessed: 2009/03/30)

[21] http://www.et.soft.iwate-pu.ac.jp/~idportal/ (Accessed: 2009/03/30)

[22] M.J. Moore and C.L. Bennett: The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. The Southern Surgeons Club, American Journal of Surgery, Vol. 170, pp. 55-59, 1995.

[23] Y. Munz, B. D. Kumar, K. Moorthy, S. Bann and A. Darzi, Laparoscopic virtual reality and box trainers: is one superior to the other?, Surgical Endoscopy, Springer-Verlag, Vol. 18, No. 3, pp. 485-494, 2004.

[24] T. Kimura, A. Kawabe, K. Suzuki and H. Wada, Usefulness of a virtual reality simulator or training box for endoscopic surgery training, Surgical Endoscopy, Vol. 20, No. 4, pp. 656-659, Springer-Verlag, 2006.

[25] 山下樹里，手術可能な精密モデルとその応用　～自己評価から遠隔指導まで～，日本コンピュータ外科学会誌，Vol.8, No.2，pp.71-75, 2006.

[26] G. M. Fried, A. M. Derossis, J. Bothwell, H. H. Sigman: Comparison of laparoscopic performance in vivo with performance measured in a laparoscopic simulator, Surgical Endoscopy　No. 13, pp. 1077–1081, 1999.

[27]R. M. Satava, A. Cuschieri, J. Hamdorf: Metrics for objective assessment - Preliminary summary of the Surgical Skills Workshop, Surgical Endoscopy　No. 17, pp. 220–226, 2003.

[28] T. Kumagai, J. Yamashita, O. Morikawa and K. Yokoyama, A New Force-based Objective Assessment of Technical Skills in Endoscopic Sinus Surgery, Proc. Medicine Meets Virtual Reality 15 / Studies in Health Technology and Informatics, IOS Press, (ISBN 978-1-58603-713-0), Vol. 125, pp. 235-237, 2007.

[29] ProMIS(TM) Surgical Simulator (http://www.haptica.com/ ; Accessed: 2009/03/30)

[30] M. C. Porte, G. Xeroulis, R. K. Reznick, A. Dubrowski: Verbal feedback from an expert is more effective than self-accessed feedback about motion efficiency in learning new surgical skills. The American J. of Surgery, Vol. 193, pp. 105–110, 2007.

[31] （財）機械振興協会 経済研究所、三菱総合研究所：中堅・中小企業のための『技能経営』の手引き -技能の戦略的活用のためのステップ-、（財）機械振興協会 経済研究所、2007.

3.2. 医療機器関連のトレーニングの現状

企業や学会などが実施している医療機器関連のトレーニング／研修について、機器承認審査に限定せず、広く調査した。調査方法は、聞き取り、研修会見学、学会発表の聴講などによる。以下、実施主体別に結果を述べる。表 1 に、調査事例の研修内容（カリキュラム）一覧を示す。

3.2.1. 医療機器製造販売業者によるトレーニング／研修

(1) 国内の事例

本開発 WG 委員が所属する企業の例を示す。製品を販売した際の使用方法の説明に始まり、企業の持つ研修所や会議場・学会・医療の現場など多様な場所と機会を通じて、かなりの頻度で継続した研修を実施している。受講者は、医師からコメディカルまで医療者全般であり、そのレベルも初心者から新しい手技を開発する熟練者まであらゆる層にわたる。

・実施の頻度：

次項に記す通り、企業以外では、学会で年に 1～2 回程度、大会などに合わせて研修会を実施するところがある。しかし、会場が遠方であったり、多忙で現場から離れられない医療者も多く、学会だけでは講習会の実施頻度が不足である。企業がかなり頻繁に、またより医療現場に近い場所で講習会を実施することで、これを補っていると言える。また、第 3.2.5 項. で述べる立会い基準や安全講習の実施も、講習会需要増加の要因となっている。

・コスト：

受講生から受講料（数千円～）を徴収することもあるが、会場費・テキスト代・講師謝礼などがやっと賄える程度であり、使用機材や人員のコストは企業側が提供している。これは、学会が実施する研修や、医療者主体で実施する研究会でも同様である。

・研修の内容（カリキュラム）：

企業が主体で実施する研修では、機器の動作原理・使用方法・保守方法など、「適正使用」「安全管理」が主体のカリキュラムとなり、手技については医師主導で実施する研修に協力する形でカバーしている。これは、国内では企業側に医師がほとんどおらず、医師ではない企業の従業員が医師に手技を教えることが困難であることによる。ただし、特に治療機器では、ある手技を前提として機器が開発されているので、手技のトレーニングと機器の使用方法とを完全に分離するのは難しい。

・適正使用とは：

研修内容に関連して「適正使用」という言葉が多用されるが、「医療機器の適正使用」とは何か、をはっきりと定義した文章を見つけることは困難である。実際には、医療機器や医薬品に添付されている「添付文書」[1]が、その機器／医薬品の「適正使用」の範囲を定義していると言われる。参考までに、医薬品の適正使用について書かれた、「21 世紀の医薬品のあり方に関する懇談会報告」[2] にある文章を引用する：

「医薬品の適正使用という用語は、現在、様々な意味で使われているが、本報告では次のように考える。即ち、医薬品の適正使用とは、まず、的確な診断に基づき患者の状態にかなった最適の薬剤、

剤形と適切な用法・用量が決定され、これに基づき調剤されること、次いで、患者に薬剤についての説明が十分理解され、正確に使用された後、その効果や副作用が評価され、処方にフィードバックされるという一連のサイクルと言えよう。」

(2) 海外の事例

手術ロボット da Vinci（米国 Intuitive Surgical 社）について、米国 FDA の認可は、卵巣、前立腺、心臓、消化器などのように対象臓器・手技別に承認されており、機器承認条件としての講習会受講義務付けはない。しかし、機器を使用するためにはセッティング等には非常にノウハウが必要であるため、メーカーにより実施される研修の受講をメーカーが義務付けている。米国のメーカー施設に受講生が出向く研修と、メーカーが医療施設に来て行う研修があり、講師はメーカー従業員（医師ではない）が務める。トレーニングのカリキュラム内容は非公開となっている。

3.2.2. 学会等が実施する研修

学会により、年次大会に併設するなどして年に 1-3 回程度、様々な講習会を開催することがある。また、学会より規模の小さい研究会という形で実施されることもある。既に述べた通り、開催頻度として決して多いとは言えず、また特に実技を伴う場合は一回の講習会で受講可能な人数が少ない（数名程度）ため、学会のみでは研修機会は十分とは言えない。実施にあたっては、学会主体であっても使用機材の確保など、コスト的に企業の協力に頼る部分が大きい。講習内容については、座学のみのものからハンズオンセミナーと呼ばれる実技主体のものまで、またテキストも講師の手作りから複数の関連学会が監修したガイドライン[3]まで、様々である。

・資格認定制度：学会が講習会を恒常的に実施するのは、学会が認定する資格（専門医[4]や技術認定など）の取得としばしば関連している。つまり、資格取得の条件として、学会が認定する講習会の受講が義務付けられるのである。医療機器の添付文書には、機器の操作者を所定学会の講習会受講者に限定する旨を記載したものもみられる。

具体的な資格認定制度の例を示す。下記以外にも、様々な学会で資格／技術認定が行われている。

(1) 日本内視鏡外科学会　技術認定制度
消化器・泌尿器・産科など、主に体幹部を対象とした内視鏡手術の上級者（医師）を認定する制度である。申請者の無編集手術ビデオを複数の審査員が審査する。細かく定められた部位別の審査基準が学会の WEB ページに公開されており、合格率も決して高くはない。

(2) 日本神経内視鏡学会　技術認定制度
脳神経外科で内視鏡を使用する手術に関する制度で、対象は初級者に相当（医師）。年に 3 回以上、主にモデル（患者ファントム）を使用した実技講習会を実施しており、テキストも整備された [5]。

(3) 日本消化器内視鏡学会認定　消化器内視鏡技師制度
医師の監督指導のもとに消化器内視鏡業務に従事する技師の資格。 所定の講習会は、日本消化器内視鏡技師会から委託を受けた企業が、機器の提供・テキスト[6]の作成・講習会への講師の派遣までを行っている。

・治療ガイドライン、クリニカルパス（クリティカルパス）：近年、学会により治療ガイドラインやクリニカルパスが多数、作成・公開されている。医療機器を使用する治療については、機器の動作原理・適応・禁忌・具体的な手技のコツなどが記載されており、その内容は講習会の教材と重複する部分がかなりある。

3.2.3. 大学・病院が実施する研修

学会とは別に、医療系大学や病院が独自に講習会を実施することがある。内容は、Cadaver Training [7] や新手技開発の研究会から、AED の講習会など一般向けのものまで多様である。実施頻度は、不定期に随時開催されるものが多いが、定期的に（年 1-4 回程度）実施している場合もある。開催場所としては、学内の教室の他、近年整備の進んでいる医療シミュレータを揃えたシミュレーションルーム、また動物を使った技能研修ができる設備を自前で持つところもある。しかし、医療機器を使用する場合は、やはり企業の協力に多くを頼っている。

3.2.4. e-Learning の例

近年のインターネット技術の発達により、医療関係でも WEB Based Learning による講習会が普及しつつある。本人確認の問題（実際に PC を操作しているのが受講者本人かどうかまではわからない）は残るものの、講習会会場へのアクセスと受講時間の制約を解決する手段として、座学については非常に有効である。また、従来病院内から出ることが少なかった手術のビデオが広く外部に発信されることで、手技の普及・標準化の促進、質の向上にもつながると考えられる。

(1) 最も単純なオンライン講習会の例は、WEB でのオンラインビデオ視聴である。学術講演研修支援システム（メディカルラーニングネット）[8]では、ビデオ視聴時間を計測しており、上限付きながら専門医などの単位が取得できる。また、"iTunes Store"（Apple 社）では、 Podcast として NIH 、学会、医学雑誌などが医学分野のビデオ／オーディオ教材や番組を無料で提供している。

(2) 腹腔鏡手術の e-Learning サイトである WeBSurg [9] では、手術や講演のビデオが多数、視聴および iPod（Apple 社）用にダウンロードできるほか、American Medical Association PRA Category 1 Credit(s)™ が取得できるコースも提供されている。

(3) 承認条件として講習会等の受講が義務付けられている頸動脈ステント（頸動脈用プリサイス 及びアンジオガード XP、ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）について、「関連 12 学会承認 頸動脈ステント留置術実施基準」にのっとった講習会[10]が開設されており、その座学部分がオンライン講習となっている。座学の後は、実技講習会（シミュレータ訓練を含む）、医療現場での実地指導など、厳重に企画されている。

(4) 医療機器ではなく医薬品であるが、承認条件として講習会の受講が義務付けられているボトックス®（グラクソ・スミスクライン株式会社）は、学会などで実施する講習会の他に、WEB 講習・実技セミナー [11] を実施している。いずれも受講は無料で、実際に出席する講習会と WEB 上での講習とは同等の扱いである。

3.2.5. 社会的背景

(1) 医療機器の安全管理体制整備:

平成 18 年 6 月 21 日付けで公布された「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律」(平成 18 年法律第 84 号)が、平成 19 年 4 月 1 日より施行され(平成 19 年 3 月 30 日付 医政発第 0330010 号、具体的な解説は[12]を参照)、医療機関において、医療機器安全管理責任者の設置と機器使用者の定期的な研修受講が必須となり、講習会の需要が発生した。講習会の内容は医療機器の安全管理に関するものであり、医療機器承認条件として義務づけられる講習会のカリキュラムにも含まれている。講習会のカリキュラムを個々の医療現場で作成することができない場合も多く、企業による講習会の需要増につながっている。ただし、講習会を受講する職員の代替要員/その人件費が同時に手当てされているわけではなく、マンパワーの逼迫した現在の医療現場にとっては、かなりの負担となっているという。最低限、代替要員を確保できるだけの予算措置が必要であると考える。

(2) 立会いの制限:

従来、医療機器の導入後に、医療機器製造販売業者が手術室など医療現場に立ち入って、機器の操作や操作説明を無償で行うことは珍しくなかった。これがいわゆる立会いと呼ばれるもので、医療現場の人手不足を補っていた側面が強い。しかしこれは、不正競争の防止・医療者の労働者派遣は派遣法で認められていない・無資格者の医療行為につながるなどの問題があるのも事実である。そこで、平成 10 年公正取引委員会告示第 26 号「医療機器業における景品類の提供の制限に関する公正競争規約」が制定され、これを受けて平成 18 年 11 月 10 日付 医政経発第 10110001 号"「医療機関等における医療機器の立会いに関する基準」について(依頼)"が発令された。これにより、医療機器業公正取引協議会が策定した立会いに関する基準(詳しくは、[13, 14]を参照されたい)に基づいて、平成 20 年 4 月 1 日より、企業による立会いの便宜供与は、無償はもちろん、有償であっても制限されることとなった。例えば、新規に納入した医療機器を適正使用するための立会いは、1 手技/1 診療科につき 4 回まで(かつ 4 ヶ月以内)が限度、などであり、実施状況を「立会い実施確認書」に記録する。

このように、業者が現場に立ち入る機会が減少したため、現場以外での研修機会の提供が重要となり、企業による研修会を増加させる一因となっている。また、医療現場で従来のいわゆる立会いを補うだけの人手が確保できない場合もあり、現場の人手不足に拍車をかけている。そこで、日本循環器学会などから厚労省に対して従来の「いわゆる立会い」実施期間延長の要望書が提出され、平成 20 年 3 月 18 日付 公取協発第 1115 号"「既納入医療機器に係る立会いの暫定的措置についての要綱」の実施について"により、1 年間の猶予期間が認められた。このような現状に鑑みて、医療機器製造販売業者と医療従事者とが合法的に連携できるよう法を整備してはどうかという意見もある[15]。

表 1.　調査した既存トレーニングのカリキュラム比較

［凡例］◎：特に実施している、○：実施している、△：受講者により実施することもある、－：実施していない

		座学						実技					評価	
	対象とする受講者のレベル	機器の基礎知識（動作原理・機構、使用条件、設置、電源投入、使用方法、片付け、消毒、禁忌、保守等）	解剖・読影・症例	基本的な使用方法（検査、手技）	高度な使用方法	トラブルシューティング（よくあるもの）	緊急時の対処法	機器の基本操作（設置、電源投入、など）	基本的な使用方法	高度な使用方法	トラブルシューティング（よくあるもの）	緊急時の対処法	振り返り・気付き（ビデオ）	テスト（セルフ／評価者）
（参考資料 1）テルモ㈱ 体外循環トレーニング	若手臨床工学技士	○	－	○	○	○	○	○	○	◎	◎	◎	○	－
（参考資料 2）日本光電㈱ エンサイト EP ワークステーション（画像解析）	専門医	○	－	○	○	○	－	○	○	○	○	－	－	－
（参考資料 2）日本光電㈱ 心電計など	初級・入門	○	－	○	－	○	－	○	○	－	○	－	－	－
（参考資料 3）オリンパス㈱ 消化器内視鏡技師向け	初級	○	－	○	－	○	－	○	○	－	○	－	－	－
内視鏡下鼻副鼻腔手術手技 Cadaver Training （大学主催）	卒後 10 年程度、専門医初期	－	○	○	○	○	○	－	○	○	○	△	－	－
日本神経内視鏡学会認定 ハンズオンセミナー（学会・大学主催）	初級・入門	○	○	○	－	○	○	－	○	－	△	－	－	－
日本耳鼻咽喉科学会 専門医講習会（聴覚検査など実技のあるもの）	初級	○	△	○	－	○	△	○	○	－	○	－	－	－

3.3. 他分野におけるトレーニングの例

3.3.1 航空機パイロットの教育

航空機の操縦は自動化が非常に進んでいるが、パイロットは万一の場合に備えて定期的に研修を受講する義務がある。シミュレータの開発も進んでおり、シミュレータのグレード別に、実機による研修のどこを何時間分シミュレータで置き換えられるかが具体的に法律で定められている。また、事故事例はすべて記録・解析され、事故の状況をシミュレータで再現して対処方法をトレーニングできる。

航空機の操縦と医療機器とを比較すると、以下の通り、医療機器の方が圧倒的に技術的に難しく、また経済面からも、シミュレータ開発が難しいことが分かる。

・機器の種類：航空機の機種の数よりも、医療機器の種類の方が圧倒的に多い。
・操作の複雑さ：航空機の操作は確かに複雑だが、セスナ機からジャンボジェット機まで、「飛行して移動する」という点に変わりはない。これに対して医療機器は、手技内容が千差万別である。
・使用環境：航空機では世界中にある空港・気象条件が該当する。医療機器では人体と疾患すべてが対象であり、複雑さは桁違いに大きい。
・環境との相互作用：航空機の有無は、風向きや風速に影響しない、すなわち、相互作用は無いとしてシミュレーション計算して良い。しかし、医療機器は患部に操作を加えるためのものであり、相互作用そのものがシミュレートすべき内容である。現在の計算機の能力と計算アルゴリズムでは、まだ機器と人体組織の相互作用をリアルタイムで計算することができず、特に外科関係ではシミュレータでトレーニングできる内容が現実に比べリアリティに欠ける。
・シミュレータ価格と企業規模：航空機シミュレータで一番性能が良いものは実機の約 1/10（数十億円）するが、航空機メーカーは世界に数社しかなく一社の規模が大きいためシミュレータ開発コストは十分負担可能である。医療機器シミュレータの良いものは 1 千万円台で実機とほぼ同額かより高価なこともあり、しかも医療機器メーカーは中小企業が多く、シミュレータ開発コストが大きな負担となる。
・コスト：単位時間あたりのトレーニングコストについて、航空機シミュレータ訓練は実機訓練の 1/10 であると算定されている。医療機器では、医療現場での On the Job Training（OJT）に比べてシミュレータ訓練がどれだけ節約になるのかが明確ではない。

3.3.2. 自動車の運転

「乗り物の操縦」という点では航空機と同類であるが、周知の通り、そのトレーニングおよび運行のシステムは全く異なる。自動車メーカーとその所轄官庁である経済産業省、また自動車が走行する道路そのものを管理する国土交通省とは独立して、警察庁が運転免許・教習所の制度および信号機を含む道路交通行政を管掌する。

3.3.3. e-Learning

独立行政法人 情報処理推進機構の IT スキル標準センターにおいて、前述の ID （第 3.1.3 項参照）の考え方に従って、各種 IT 関連サービスの提供に必要とされる能力を明確化・体系化した「IT スキル標準」を提供している（IT スキル標準センター[2]）。これは、マーケティング・IT スペシャリスト・エデュケーションなど 11 の職種について、各職種を 7 段階（エントリレベルからスーパーハイレベルまで）に分け、職種の概要と達成度指標、スキル領域とスキル熟達度・知識項目、および研修ロードマップを記述しており、IT サービスを提供するプロフェッショナルをトレーニングする際に有効な指標となるものである。研修ロードマップはカリキュラムそのものではなく、現場の実情に合わせて研修コース設計の自由度を残したものであるが、スキルの内容・到達目標・学習方法（e-Learning による自習／講義受講／ワークショップ（ハンズオンセミナーに相当）のいずれか）・学習に要する標準的な時間数までを示しており、かなり具体的である。

＜3.3. 参考＞

[1] 垣本由紀子、舩引浩平、竹内由則：総説 航空人間工学の現状と課題、人間工学、
Vol. 44, No. 5, pp.251-259.

[2] (独)情報処理推進機構：21 世紀の医薬品のあり方に関する懇話会報告
http://www.ipa.go.jp/jinzai/itss/ (Accessed: 2009/03/30)

3.4. 医療機器承認時の講習会等の受講義務付け

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）が承認条件として講習会等の受講を義務付ける機器についての判断基準および「適正使用」の定義は、明確には示されておらず、また守秘義務のため PMDA の審査担当者から直接意見を聞くことはできないが、既存の機器の添付文書など公開されている情報によりある程度、その傾向を知ることはできる。そこで、PMDA が公開している医療機器の審査報告書情報[1]および添付文書情報（3.2.[1]）により、講習会などの受講義務の記載状況を調査した。

3.4.1. 承認条件として講習会等の受講が義務付けられた事例

過去 5 年間の審査報告書情報を見ると、該当する機器は年に 3-5 件程度存在する。そのほとんどが輸入品である。承認条件として講習会等の受講が義務付けられると、審査文書および添付文書の「承認条件」の項に、下記のような記載がなされる：

・例 1：
1. ○○症に対する本品を用いた△△治療に関する講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技及び当該治療に伴う合併症等に関する十分な知識・経験を有する医師により用いられるように必要な措置を講じること。
2. ○○症の治療に関する十分な経験のある医師を有し、本品を用いた治療に伴う合併症への対応を含めた十分な体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講じること。

・例 2:　1. XX 治療を目的とした YY 療法、ZZ 手技などに関する適切な教育プログラムを受講し、本品の有効性及び安全性に関する情報を理解した上で、本品の適切な取扱いに習熟した医師のみが使用するように、必要な措置を講じること。

2.本品に関連する手技及び検査を実施する体制を備えた医療機関において使用されるように、必要な措置を講じること。

多少文言に差はあるが、いずれも、第一項が講習会の受講義務、第二項は施術が可能な施設の基準である。添付文書の承認条件以外の項目に「適切な講習」の内容を列挙している例も稀にあるが、ほとんどは具体的なトレーニング内容までは記載していない。PMDA は明示的には求めていない事柄であるが、審査を受ける企業側としては強く求められている印象のある事柄として、具体的な研修プログラムの提出および、審査終了時までにそのプログラムについて適切な学会の承認を取り付けることが挙げられる。

3.4.2. 承認条件には含まれないが、講習会受講を要する場合

承認条件として付されてはいないが、添付文書の承認条件以外の項目に、前項の例と同様に所定の研修受講を義務付ける記述が見られる場合がある。その他にも、添付文書の「使用上の注意 － 重要な基本的注意」または「警告」に、所定の研修・訓練の受講を義務付ける記述、あるいは専門医の指導下での使用に限定する記述のある医療機器がいくつか見受けられる。具体的な講習会名称と実施学会を記したものも稀にあるが、研修内容は記載されていないものが大多数である。これらは、企業が自主的に研修を実施するものであるが、企業側の印象としては、審査側に研修プログラムの提出を強く求められていると感じられるという。

3.4.3.「熟練を要する」ことが記載される場合

承認条件は特に付されておらず、また所定の講習受講を義務付ける記述も無いが、機器の使用にあたり「熟練を要する」旨が添付文書冒頭の「警告」または「使用上の注意」、あるいはその両方に記載されている例はかなり多い。「熟練」の他にも「経験」「熟知」「精通」「習熟」「十分な／適切なトレーニング／研修」などの表現が見られるが、具体的な研修内容の記載は無い。また、臨床手技については、「立ち入らない」「文献等を参照」などの表現により、使用者すなわち医療従事者の側に委ねることを明示したものもある。

3.4.4. 医療機器の審査を促進する制度

医療機器の審査過程を加速するための制度として、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会（厚生労働省）」が存在する。これは平成 18 年 10 月に開始された検討会で、国内未承認または適応外の医療機器・対外診断用医薬品から医療ニーズが高いものを選び、優先審査などにより国内導入を促進するものである。議事録・資料は WEB 上で公開されている[2]。本検討会で優先度が高いと判定されたものについて、国内販売業者の公募・優先審査・市販後の適正使用確保のため学会への協力依頼などにより、早期導入を実現する。ここで言う「医療ニーズが高い」とは、学会から要望がある、主要諸外国で既に承認され使用されている、生命に重

大な影響があるまたは進行が不可逆的で日常生活に著しい影響がある疾患である、などの条件を満たすことを指す。また適正使用確保のため、要望を提出した学会他に使用に関わる指針・施設基準や研修実施への協力を求める。前述の通り、この検討会で対象とするのは海外で既に承認されている機器に限定されているため、新規開発機器でまだ実績が無いものは対象外である。

平成 20 年 11 月に課題が選定された「先端医療開発特区（スーパー特区）」[3]では、開発段階からの薬事審査相談等により、機器審査期間の短縮が期待されている。

3.4.5. 学会に求められる役割と問題点

上述の通り、承認時に研修実施が求められる場合は、当該医療機器の使用者である医療従事者らが所属する学会の協力が同時に求められているといって良い。学会に期待される役割は、企業が申請した研修内容や施設基準が妥当であることを、客観性をもって認めることである。（学会が講習会の実施主体となることもあるが、これは必須ではない。）

現在の日本で機器研修内容の妥当性を評価できるのは、関連学会しかあり得ないのは事実であるが、下記のような問題が指摘された。

・海外で既に実績があり国内導入を望む学会員が多い製品については、学会員の要望に応えるという形になるため学会の協力も得られやすい。しかし、1社だけで開発されたばかりの機器の場合、その特定の企業のために学会が働く形になることに対する抵抗感から、学会の協力が得にくくなることがある。機器が先端的でまだ普及していないものほど、この傾向は強い。

・学会には、日本学術会議に登録されているもの[4]から、研究会から学会と名称を改めたばかりの小さなもの、法人格のあるものや無いものまで、その規模・種類は様々である。前項で述べた厚生労働省の検討会では、学会に対して機器使用にあたっての指針や基準作りへの協力を求めるにあたって、学会の資格（法人格を有するなど）も考慮に入れている。また、学会によっては、研修プログラムの承認など新規の医療機器導入に対応する委員会組織を持たないところもある。新しい分野で関係者の人数が少なければ学会の規模も小さくなり、委員会も未整備である可能性が高い。このような状況に遭遇する確率は、先端機器の方が高いと考えられ、学会に依存した現状の限界であると言える。

＜3.4. 参考＞

[1] 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：新医療機器の承認審査に関する情報.
（ http://www.info.pmda.go.jp/nmdevices/nmd-index.html ; Accessed: 2009/03/30）

[2] 厚生労働省関係審議会議事録等 その他（検討会、研究会等）
(http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iyaku-iryou ; Accessed: 2009/03/30)

[3]スーパー特区について (http://www8.cao.go.jp/cstp/project/tokku/index.html ; Accessed: 2009/03/30)

[4]日本学術会議協力学術研究団体 (http://www.scj.go.jp/ja/info/dantai/ ; Accessed: 2009/03/30)

4. まとめと今後の方針

4.1. 平成20年度の検討結果のまとめ

・ 医療機器に関する講習会が、様々な実施主体により実施されている。医療従事者主体の講習会でも、企業の協力が不可欠である。コスト負担のあり方の議論が必要と考える。

・我が国では新しい機器に対する研修プログラム設計経験が少ない。また、研修のプログラムを含むトレーニングシステムの構築は多大な労力を要するものである。個々の医療機器製造販売業者が個々にトレーニング設計のノウハウを蓄積するのは負担が大きい。従って、本事業によるガイドライン化は意義がある。

・医療機器の承認条件として講習会等の受講が義務付けられる場合の判断基準が、残念ながら明確でない。機器の開発段階・治験の設計段階から、トレーニングと機器の機能との分担方針が明確にできれば、開発期間短縮に大いに資すると考えられる。

・研修の手段としてシミュレータは必要であるが、医療機器については個々のシミュレータ単体では市場が小さすぎて産業化は難しい場合が多く、機器開発と平行してシミュレータを開発することを医療機器製造販売業者のみには期待できない。自動車教習のように、研修設計・実施を機器製造とは独立した専門職として確立できれば、新規医療機器の導入促進および医療機器産業への新規参入も容易になると期待できる。さらに、医療以外のトレーニングとあわせ、コンテンツ産業化の可能性が期待できる。

・トレーニング効果の評価は難しく、コスト対効果の算定も含めて、研究する必要がある。

・海外実績のある既存機器で学会から要請のあるものについては、厚生労働省の「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」により優先審査等の可能性がある。しかし、新規開発機器で未普及のものについては、そのような促進制度は無い。

・機器の審査は、安全確保の観点から機器の内容を審査するもので、臨床手技は範囲外であるという。しかし、特に治療機器は手技と完全に切り離すことは難しいため、手技のトレーニングをある程度含まざるを得ないと考えられる。

4.2. 今後の方針

医療機器の承認条件として講習会等の受講を義務付ける場合についての判断基準は現状では明確ではないが、基本的な考え方は、機器使用時の不適切な操作によって重大な有害事象が発生しないことを担保することである。

そこで、重大な有害事象の防止を担保する方法としてトレーニングを想定する場合についての提言を視野に入れたトレーニング設計のためのガイドラインが必要である。

今後は、新規に開発が進められている医療機器を具体的に選定し、トレーニングプログラムの設計を試み、その結果を踏まえて、ガイドライン化を検討する。

Ⅵ. 事業の評価と今後への課題

本委託事業では、産業技術総合研究所内部に「医療機器開発ガイドライン検討実務委員会（委員長：赤松幹之　人間福祉医工学研究部門長）」を設置し、経済産業省「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」及び厚生労働省「次世代医療機器評価指標検討会」合同検討会において決定された医療機器ガイドライン策定対象分野について、関連する医学系学会・工学系学会、開発企業等から構成されるワーキンググループを設置し、技術調査の実施、ガイドライン策定のための問題点の抽出、ガイドラインにおいて規定すべき内容の実証試験などを実施した。

1. 再生医療分野（細胞シート）

１２名の委員で構成する開発ワーキンググループを組織し、3回の会合と電子メール会議などにより、再生医療の産業化に関する基本方針の検討、ISO（特に、TC150 と TC198）における再生医療の取り扱い、第3次規制改革答申との整合、再生医療産業や再生医療支援機器製造産業における機器開発のニーズ調査の実施などを行った。

これらの検討結果は、開発ガイドライン（案）として「ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン2008」を取りまとめた。

2. 体内埋め込み型材料分野（高生体親和性インプラント）

１７名の委員で構成する開発ワーキンググループを組織し、3回の会合と電子メール会議などにより、患者個々の求める性能と骨格構造に最適化された高い生体親和性を有するインプラントを開発する際に有用となる考え方、技術動向、試験項目及び推奨項目などに関して、必要性、適応範囲、必要な症例のイメージ、製品イメージなどを中心に議論した。

これらの検討結果は、高生体適合性インプラント開発ガイドラインに関する考え方として取りまとめた。

3. バイオニック医療機器分野（神経刺激装置）

１０名の委員で構成する開発ワーキンググループを組織し、4回の会合と電子メール会議などにより、神経刺激を行う機器の現状技術、企業の開発動向などに関して調査した。その結果、実用化の段階に移行しつつある神経刺激装置に関する開発ガイドラインの策定は、有益不可欠であるとの知見を得た。また、神経刺激装置に関係する JIS 及び ISO 等の規格の調査、既存する規格の適用の可能性やガイドラインを策定する際に新規に検討すべき事項などを審議した。

これらの検討結果は、神経刺激装置の開発ガイドラインの策定方針として取りまとめた。

4.　ナビゲーション医療分野（位置決め技術）

６名の委員で構成する開発ワーキンググループを組織し、2回の会合と電子メール会議などにより、ナビゲーション医療分野の医療機器における位置的精度の確保に関する現状を調査し、その検証方法について討議した。

その結果、関連する現状技術の動向、臨床ニーズ、ガイドラインにおいて規定すべき主要項目などに関して報告書として取りまとめた。

5. ナビゲーション医療分野（トレーニングシステム）

7名の委員で構成する開発ワーキンググループを組織し、3回の会合と電子メール会議などにより、医療機器メーカーによるトレーニング（研修）や学会・大学など医療従事者によるトレーニング（技術認定制度・研修）の実施状況、トレーニングに関する研究・教育手法の現状などに関して調査した。

その結果、トレーニングに関するガイドラインにおいて策定すべき項目として、受講対象者、実施主体、実施場所、実施頻度、受講回数、講習内容分析方法、教授方法、受講効果の評価方法などがあるとの結論を得た。これらの結果を報告書として取りまとめた。

あとがき

医療機器の臨床導入のためには、円滑な機器の開発、迅速な薬事審査、市販後の安全維持の3者を総括的に検討すべきである。これにより、関連する産業の発展、国際競争力の強化、安心・安全な機器の利用、国民の QOL の向上に大きく寄与する。円滑な機器の開発と迅速な薬事審査などのためには医療機器ガイドラインが有益であり、これを策定することが求められ、本事業が開始された。

平成 20 年度は 5 課題[再生医療分野(細胞シート)、体内埋め込み型材料分野(高生体適合性インプラント)、バイオニック医療機器分野(神経刺激装置)、ナビゲーション医療分野(位置決め技術)、ナビゲーション医療分野(トレーニングシステム)]に関して開発 WG(ワーキンググループ)を設置し、審査 WG と連携して開発者および審査関係者に有益な事項に関して技術的側面から検討した。この結果、再生医療分野において1件の開発ガイドラインを、またそれに準ずる開発ガイドラインに関する考え方(高生体適合性インプラントなど)を提案するに至った。

他方、本事業において平成 18 年度までに提案された 8 件の開発ガイドライン「体内埋め込み型能動型機器(高機能人工心臓システム)、テーラーメイド医療用診断機器(DNA チップ)、ナビゲーション医療分野(ナビゲーション医療分野共通部分)、ナビゲーション医療分野(骨折整復支援システム)、ナビゲーション医療分野(脳腫瘍焼灼レーザスキャンシステム)、体内埋め込み型材料分野(次世代(高機能)人工股関節)、体内埋め込み型材料分野(ハイブリッド型人工骨・骨補填材)、再生医療分野(ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン)」に対して、インターネットや学会における発表などを活用して普及に努めた。

合同検討会委員および開発 WG 委員はもとより、審査 WG 委員、経済産業省および厚生労働省の関係者各位、日本規格協会、関連する工業会および学会の関係者の方々には多くのご支援と有益な助言を頂いた。実務委員会を代表して心から感謝申し上げる。

平成21年3月

医療機器開発ガイドライン検討実務委員会
本間　一弘

この報告書は、平成20年度に独立行政法人　産業技術総合研究所が、経済産業省からの委託を受けて実施した成果を取りまとめたものです。

― 禁無断転載 ―

平成20年度　戦略的技術開発委託費
医療機器開発ガイドライン策定事業
（医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業）
事業報告書

連絡先
〒100-8901
東京都千代田区霞が関1－3－1
経済産業省商務情報政策局サービス産業課　医療・福祉機器産業室
TEL：03-3501-1562
FAX：03-3501-6613
URL：http://www.meti.go.jp/

発行
〒305-8566
茨城県つくば市東1－1－1
独立行政法人　産業技術総合研究所　人間福祉医工学研究部門
医療機器開発ガイドライン検討実務委員会
TEL/FAX：029-861-7014
E-Mail：human-ws@m.aist.go.jp